

Strahlenauswirkungen am Gebißsystem

Barbara Rothweiler

1973

AUS DER CHIRURGISCHEN ABTEILUNG
Vorstand: Prof. Dr. Dr. Grasser
DER KLINIK FÜR ZAHN-, MUND- UND KIEFERKRANKHEITEN
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Direktor: Prof. Dr. Kraft

STRAHLENAUSWIRKUNGEN AM GEBISSYSTEM

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Barbara Rothweiler

aus
München

Jahr
1973

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. Schlegel

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Sonnabend

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 20.12.1973



STRAHLENAUSWIRKUNGEN AM

GEBISSYSTEM

1. Themaübersicht

2. Einführender Teil

- 2.1 Bestrahlungsverfahren und ihre klinische Anwendung
- 2.2 Der Einfluß der Strahlen auf das biologische Geschehen
- 2.3 Angewandte Bestrahlungsverfahren im Kiefer- und Gesichtsbereich.

3. Ausführender Teil

- 3.1 Strahlenschäden im Kiefer- und Gesichtsbereich (aus der Literatur)
 - 3.1.1 Haut- und Schleimhautveränderungen
 - 3.1.2 Knochenveränderungen
 - 3.1.3 Zahnveränderungen
 - 3.1.3.1 Zahnveränderungen am Menschen
 - 3.1.3.2 Zahnveränderungen im Tierversuch
 - 3.1.4 Veränderungen an den Speicheldrüsen
- 3.2 Nachuntersuchungen hämangiombestrahlter Kinder
- 3.3 Prophylaxe und Therapie der strahleninduzierten Veränderungen
- 3.4 Experimenteller Teil: Bestrahlung von Hunden im Kieferbereich

4. Diskussion

1. Themaübersicht.

Der vorliegende Beitrag soll an Hand von Literaturbeispielen, klinischen Beobachtungen und einem tierexperimentellen Ergebnis einen Überblick über die Strahlenschäden am Gebißsystem ermöglichen.

In einer kurzen Zusammenfassung werden die heute üblichen Bestrahlungsverfahren und ihre klinischen Indikationsgebiete beschrieben. Der Kiefer-Gesichtsbereich wird dabei besonders berücksichtigt.

Eine Auswahl von Literaturbeispielen dient zur Erläuterung der Strahlenschäden am Gebißsystem.

Um die Zahnentwicklung zu Beginn der zweiten Dentition und den Zustand des Milchgebisses nach Strahleneinwirkung überprüfen zu können, wurde eine Gruppe Kinder ausgewählt, die zur Abheilung von Gesichtshämangiomen in den ersten Lebensmonaten bestrahlt worden waren.

Bei einer Patientin, die an einem Zungen-Ca erkrankt war, wurden prophylaktische Flourtouchierungen an den Zähnen während der Strahlenbehandlung vorgenommen.

Eineinhalb Jahre nach der Bestrahlung zeigten sich keine Anzeichen eines "radiogen bedingten Zahnzerfalls".

In einem Tierexperiment sollten durch Bestrahlung Veränderungen während der Zahnentwicklungsperiode hervorgerufen werden. Der Versuch führte zu einer Reihe klinischer, röntgenologischer und histologischer Alterationen, deren Entstehung auf die vorhergehende Be-

handlung zurückgeführt werden kann.

Die abschließende Discussion stellt die behandelten Themen gegenüber und gibt Hinweise für die Bestrahlungspraxis im Kieferbereich. Weiterhin wird versucht, die Ursache der Strahleneinwirkungen auf die Zahnhartsubstanz und auf die Dentition zu erläutern. Um das Ausmaß der Strahlenschäden an den Zähnen zu reduzieren, erscheint eine gebißprophylaktische Mitbehandlung durch den Zahnarzt notwendig.

2. Einführender Teil

2.1 Bestrahlungsverfahren und ihre allgemeine klinische Anwendung.

Die Strahlentherapie ist heute neben der Chirurgie und der Chemotherapie unersetzlicher Bestandteil einer Tumorbehandlung. Ihre Entwicklung beruht auf der Entdeckung der elektromagnetischen Wellenstrahlung durch Röntgen (1895). Zunächst wurden die Strahlen in der Medizin auf dem Gebiet der Diagnostik angewendet, da mit ihrer Hilfe zum ersten Mal eine Durchleuchtung des Körpers möglich war. Aus Zufallsbefunden ergab sich jedoch bald, daß die Strahlen im Organismus biologische Reaktionen hervorrufen können. Diesen Effekt versuchte man für therapeutische Zwecke einzusetzen. Freud (1896) [26] wurde durch seinen ersten strahlentherapeutischen Heilungsversuch zum Begründer der Röntgentherapie. Einen ausführlichen Überblick der geschichtlichen Entwicklung in der Radiologie gibt Schinz [77] in seinem Buch "60 Jahre medizinische Radiologie". Die Behandlungsergebnisse der ersten Jahre waren oft mit schädigenden Nebenwirkungen im gesunden Gewebe verbunden. Da Röntgenstrahlen von Energien bis 200 kV eine weiche langwellige Strahlung aussenden, die an der Oberfläche und vermehrt im Knochengewebe zur

Absorption gelangt, kam es bei der Behandlung tiefliegender Prozesse zu Schäden der Haut sowie des deckenden Weichteil- und Knochengewebes. Schwere Entzündungen, Ulcerationen oder Nekrosen waren oft die Begleiterscheinungen einer Strahlenbehandlung. Im Laufe der Jahre konnten jedoch auf Grund neuer physikalischer und biologischer Erkenntnisse die Bestahlungsergebnisse wesentlich verbessert werden. Die Radiologie verfügt heute über mehrere Heilverfahren, die je nach Lokalisation eines Tumors ausgewählt werden können. In Tabelle 1 soll eine Übersicht der üblichen Bestahlungsverfahren gegeben werden (siehe dazu Niggli [58] und Bohnstedt [4]).

Bei dem Nahbestahlungsverfahren kommt eine weiche langwellige Strahlung mit einer Energie von 60 kV zur Anwendung, die bereits an der Oberfläche absorbiert wird (Chaoul, Wachsmann [11]). Die Wahl kleiner Felder führt zu einem steilen Dosisabfall in der Tiefe und ermöglicht zusammen mit der Fraktionierung der Dosis die Heilung oberflächlicher Prozesse bei Schonung des darunterliegenden Gewebes. Da ausgedehnte Krankheitsherde mehrere Bestahlungsfelder erforderten, kam es bei der Chaoulschen Methode auf Grund von Überlagerungen zu Dosisüberschneidungen, die eine Strahlenmehrbelastung des Gewebes zur Folge hatten.

Tabelle 1
=====

	Bestrahlungsverfahren	Spannung	Gewebehaltbwerttiefe 1)
Oberflächen- therapie	1. Grenzstrahltherapie	5 - 20 kV	0,2 - 0,8 mm
	2. Weichstrahltherapie	20 - 50 kV	1,0 - 18,0 mm
	3. Nahbestrahlungsverfahren	60 kV	4,8 - 12,0 mm
	4. Elektronentherapie	2 MeV	
Halbtiefen- therapie	1. konvent. Röntgenstrahlen	bis 200 kV	
	2. Elektronentherapie	3-8 MeV	30,0 mm
	3. radioaktive Isotope		
Tiefen- therapie	1. harte Gammastrahlen	1,17 und 1,33 MeV	50,0 - 80,0 mm
	z. B. Co 60		
	2. ultraharte Röntgen- strahlen	bis 42 MeV	
	3. Elektronentherapie	bis 32 MeV	

1) Gewebehaltbwerttiefe = GWHT charakterisiert die Strahlenqualität und entspricht der Schichtdicke wasseräquivalenten Gewebes, die zur Verringerung der eingestrahnten Dosis auf 50% führt (Bohnstedt [4]).

Bohnstedt [4] zieht aus diesen Gründen die Weichstrahlmethode vor. Sie gewährleistet außerdem bei Veränderungen an Fingern, Ohr, Schädeldach usw. eine bessere Schonung des Knochen- und Knorpelgewebes. Das Indikationsgebiet dieser Bestrahlungsverfahren liegt vorwiegend auf dem Gebiet der Dermatologie. Die energiereiche Elektronenstrahlung unterscheidet sich physikalisch wesentlich von den Röntgenstrahlen, deren Wirkung darauf beruht, daß Photonen die Bildung von Elektronen im Gewebe verursachen. Bei der Elektronenstrahlung werden dagegen die Elektronen direkt in das Gewebe eingeschossen und bilden dort unter ständiger Energieabgabe Sekundärelektronen. Der Vorteil dieses Verfahrens liegt darin, daß der Energieverlust der Strahlen vorherbestimmt werden kann, wodurch eine Vorausberechnung ihrer Eindringtiefe möglich wird. In der Regel beträgt die Reichweite im Gewebe $R = 0,5 \text{ cm/MeV}$. Bei einer Energie von 4 MeV würde die Reichweite der Strahlung also 2 cm betragen (Bode Paul, Schubert [3]). Der Verlauf der Tiefendosiskurven (Abb. 1) läßt erkennen, daß in Energiebereichen bis 10 MeV das Dosismaximum im Oberflächenbereich liegt, um danach steil auf den Nullwert abzufallen. Das Indikationsgebiet der Elektronentherapie betrifft zur Hauptsache den Oberflächen- und Halbtiefenbereich. Bei der Anwendung schneller Elektronen wurden erste Erfahrungen und Heilerfolge im Gesichtsbereich

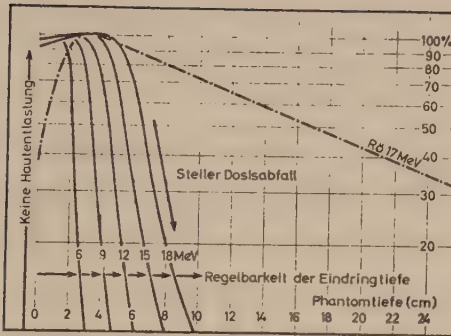


Abb. 1 -

Relative Tiefendosiskurven für energiereiche Elektronen im Energiebereich von 6 - 18 MeV.

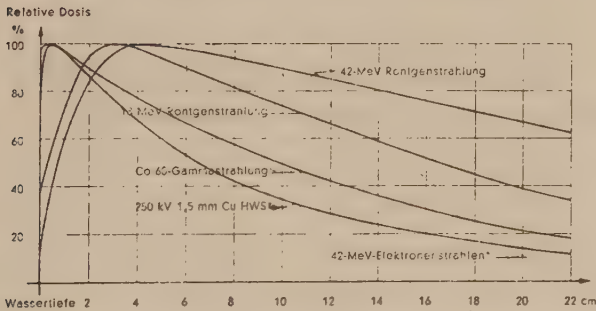


Abb. 2

Tiefendosiskurven für
 250 kV Röntgenstrahlung
 18 MeV "
 42 MeV "
 Cobaltstrahlung
 42 MeV Elektronenstrahlung
 (aus Unterlagen der Siemens Reiniger Werke)

bereich und vor allem auf dem Gebiet der Gynäkologie gesammelt (Schubert, Bode Paul [3] , Schubert Schmermund, Oberheuser [79]).

Über die spezielle Anwendung der Elektronentherapie im Kiefer- und Gesichtsbereich sowie ihrer räumlichen Dosisverteilung wird in einem späteren Abschnitt berichtet. Die radioaktiven Substanzen sollen im Einzelnen nicht ausführlich erwähnt werden. Sie nehmen jedoch einen wichtigen Platz in der Strahlentherapie ein und sollen im Rahmen dieses kurzen Überblickes ebenfalls erwähnt sein. Zeitlich fällt die Entdeckung der Radioaktivität bestimmter Elemente mit den Anfängen der Röntgentherapie zusammen. Die Arbeiten von Becquerel und dem Ehepaar Curie führten zur Darstellung des radioaktiven Radiums. Es besitzt die Fähigkeit, neben einer α - und β -Strahlung auch eine harte γ -Strahlung auszusenden. Man nutzte sie für therapeutische Zwecke, wobei das Radium lokal am Tumor appliziert wurde. Heute ist es in den meisten Fällen, neben anderen Bestrahlungsverfahren, Teil einer Kombinationstherapie (Gottron, Uehlinger Antoine [33], Bsteh [8]). Die künstlichen radioaktiven Substanzen, entdeckt von dem Ehepaar Joliot-Curie (1934), gaben der Radiotherapie weitere Möglichkeiten der Tumorbehandlung. Als Beispiel seien hier, neben vielen anderen, das Caesium 134 und Cobalt 60 genannt.

Die harte γ -Strahlung des Cs 134, mit einer Strahlungsenergie von 0,66 MeV, erreicht in 1,2 cm Tiefe sein Dosismaximum. Das Indikationsgebiet liegt also im Halbtiefenbereich, z. B. bei Tumoren im Kopf und Halsbereich, periphere Lymphknoten und oberflächliche Lungenanteile (Harms [34]).

Cobalt 60 gehört mit seiner harten Gammastrahlung ganz in den Bereich der Tiefentherapie (monochromatische Strahlungen) von 1,17 und 1,33 MeV. In Abhängigkeit von der Feldgröße und dem Hautabstand kommen in 10 cm Tiefe noch 50 % der Ausgangsdosis zur Wirkung (Siemens Reiniger). Neben der Tiefenwirkung ist der optimale Hautschonungseffekt von Bedeutung, da das Dosismaximum etwa 5 mm unter der Oberfläche liegt (Abb. 2).

Ein weiteres Heilverfahren für tiefliegende Prozesse bietet die ultraharte Röntgenstrahlung mit Energien bis 42 MeV. Neben der Vernichtung des Tumorgewebes ist auch hier das Ziel der Strahleneinwirkung, eine optimale Schonung der Oberfläche zu erreichen. Das Indikationsgebiet der Tiefentherapie liegt zur Hauptsache bei den Malignomen von Verdauungstrakt, Bronchien, Ovar und Uterus.

2.2 Der Einfluß der Strahlen auf das biologische

Geschehen.

Neben der Wahl eines geeigneten radiologischen Verfahrens nehmen noch andere Faktoren Einfluß auf den Ablauf einer strahlentherapeutischen Behandlung.

Der Eintritt von Strahlen in den Organismus bewirkt auf Grund von Energieabgabe Anregung und Ionisierung der Atome und Moleküle, die zu chemischen Veränderungen im Gewebe führen (Schubert [78]). Die damit in jeder Zelle verbundenen Veränderungen sind von der Dosishöhe abhängig, da Vernichtung sowie Bildung von Tumorzellen das Ergebnis einer Strahleneinwirkung sein kann (Niggli [58]).

Neben der Dosishöhe ist auch ihre zeitliche Verteilung verantwortlich für den Ablauf des biologischen Geschehens. Erfahrungen haben gezeigt, daß bei einer zeitlichen Aufteilung einer bestimmten festgelegten Gesamtdosis (Fraktionierung, Protrahierung) schädigenden Reaktionen des gesunden Gewebes verringert werden können (Kahlstorf [41], Gauwerky [31]).

Die einzelne Zelle ist außerdem in der Strahlenreaktion abhängig von ihrem Differenzierungs- und Funktionsgrad. Bergonie und Tribondeau [1] drücken die Strahlensensibilität wie folgt aus:

" Die Strahlenempfindlichkeit einer Zelle ist um so größer, je rascher ihre Teilungen erfolgen, je mehr Mitosen sie und ihre Tochterzellen vollziehen und je

weniger morphologische und funktionelle Äußerungen einer Differenzierung sie zeigt".

Diese Aussage gibt Aufschluß über die vernichtende Wirkung der Strahlen auf Tumorzellen. Gleichzeitig offenbart sie aber auch die Gefahr, daß z. B. im Wachstum befindliches Gewebe den schädigenden Wirkungen der Strahlen in erhöhtem Maße ausgesetzt ist.

Der Ablauf einer Strahlenbehandlung ist also von bestimmten Faktoren abhängig, die man bei Walter [87] in folgenden Punkten zusammengefaßt findet:

- " 1. Strahlungsfaktoren, die die physikalischen Eigenschaften der Strahlung erfassen, wie z. B. Strahlenart, Strahlenenergie.
2. Geometriefaktoren, die die räumliche Relation zwischen Strahlung und Objekt umfassen, wie z. B. Bestrahlungsabstand, Bestrahlungsdynamik und ähnliches.
3. Biologische medizinische Faktoren, die die Zusammenhänge zwischen ionisierenden Strahlen und dem Biologischen an der Zelle bzw. im gesamten Organismus umfassen, wie z. B. Fraktionierung und Protrahierung. "

Die verschiedenen Therapieformen bewirken gleiche Alterationen im Gewebe, die sich jedoch in qualitativer Hinsicht unterscheiden können. Untersuchungen

über die " relative biologische Wirksamkeit " 1)
von Orthovolt- und Elektronentherapie haben er-
geben, daß zur Erreichung eines gleichen bio-
logischen Effektes eine höhere Dosis schneller
Elektronen erforderlich ist im Vergleich zur
Röntgenbestrahlung (Schubert [78] , Morell [56],
Gärtner [29]). Die Wirksamkeit der Röntgen-
strahlen ist also pro Dosiseinheit größer als
die der Elektronen.

- 1) Relative biologische Wirksamkeit = RBW =
Aussage über qualitative Unterschiede der
verschiedenen Therapieformen, ausgedrückt
in einer Gesetzmäßigkeit nach Rajewsky [67].

$$\text{RBW} = \frac{\text{Röntgenstrahlen zur Erzielung einer Wirkung W}}{\text{Dosis einer Strahlenart A zur Erzielung einer Wirkung W}}$$

2.3 Angewendete Bestrahlungsverfahren im Kiefer- und Gesichtsbereich.

Die Heilung von Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich wird heute nicht nur einer Fachrichtung überlassen. Erfahrungen haben gezeigt, daß in Zusammenarbeit mit Chirurgie und Strahlentherapie bessere Ergebnisse erzielt werden können. Einseitiges chirurgisches Vorgehen verursachte durch die notwendige Radikalität Entstellungen der Physiognomie des Patienten, außerdem konnten ausgedehnte Tumordinfiltrationen oft nicht erfaßt werden. Die konventionelle Röntgentherapie führte auf Grund ihrer Nachteile (z. B. hoher Absorptionskoeffizient im Knochen, ungünstige räumliche Dosisverteilung durch seitliche Abweichung der Strahlen) zu schweren Osteoradionekrosen, Epitheliolysen oder Zahnzerfall (Schlegel [75]). Mit der Verbesserung der physikalischen Bedingungen konnten diese Veränderungen bis zu einem gewissen Ausmaß reduziert werden.

Bevorzugte Therapieformen im Kiefer- und Gesichtsbereich sind die Megavolt- und Cobalttherapie, sowie die Elektronenstrahlung. Die Anwendung dieser Verfahren besitzt im Hinblick auf den Mundbereich keine Allgemeingültigkeit, sondern erfährt auf Grund unterschiedlicher physikalischer Eigenschaften gewisse Einschränkungen.

Während die Eindringtiefe der Elektronen von der Energie bestimmt wird, ist die räumliche Dosisverteilung abhängig von der Feldgröße und der Energie (Vogel [86], Bode, Schubert [3]).

An Hand von Isodosenkurven kann man beobachten, daß die Elektronen mit zunehmender Tiefe einer seitlichen Ablenkung unterliegen, worauf die zungenförmige Gestalt dieser Kurven zurückzuführen ist (Vogel [86], Walter [87]). Eine weitere Betrachtung der Isodosenkurven nach Elektronendurchstrahlung in heterogenen Substanzen zeigt im Hinblick auf die räumliche Dosisverteilung, welche Schwächung die Strahlen beim Eintritt in das Knochengewebe erfahren (Abb. 3). Bezogen auf die Verhältnisse in der Mundregion sollte Elektronenstrahlung also nur in Fällen angewendet werden, bei denen dem Tumor keine Zähne oder Knochen vorgelagert sind (Hellriegel [35]), z. B. Tumoren der Wangenschleimhaut, bukkaler Anteil der Gingiva, Vestibulum oris, Lippen.

Die Elektronentherapie wird von Schubert, Spiessl, Schuchardt und Oberheuser [59] als das günstigste Bestrahlungsverfahren im Gesichtsbereich betrachtet. Für v. Vaerenbergh und Mitarbeiter [85], sowie für Frey [27] ist sie Teil einer Kombinationstherapie, bei der je nach Fall Schwerpunkte gesetzt werden:

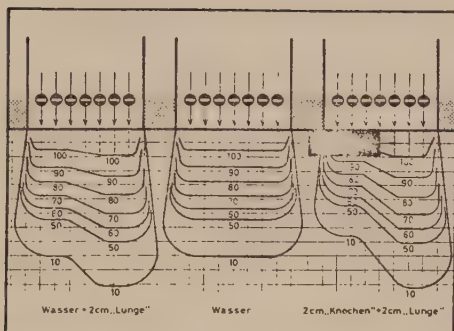


Abb. 3

Isodosenkurve einer Elektronenstrahlung in Knochen und Lunge (Walter [87]).

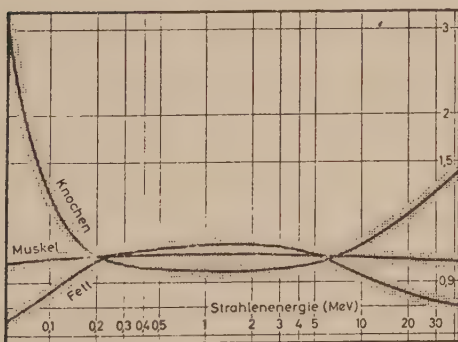


Abb. 4

Schwächungseffekte von Röntgenstrahlen in Knochen, Muskel und Fett bei steigender Energie (Walter [87]).

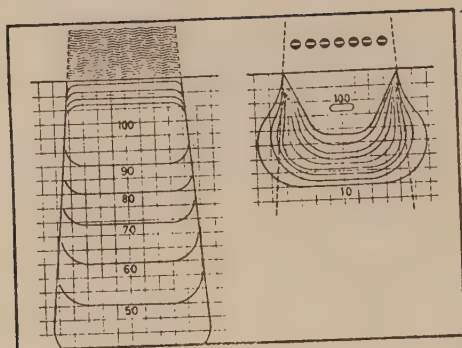


Abb. 5

Isodosenkurven einer 17 MeV Röntgenstrahlung
und einer 17 MeV Elektronenstrahlung (Walter).

"1. Anwendung von schnellen Elektronen zur Ergänzung eines anderen Bestrahlungsverfahrens (z. B. Radiumspickung der Zunge) oder nach einem chirurgischen Eingriff.

2. Die schnellen Elektronen bilden die Basistherapie und werden durch die Chirurgie oder interstitielle Behandlung ergänzt."

Sollen tieferliegende Tumore behandelt werden, so bieten sich die Vorteile der ultraharten Röntgenstrahlung an. Die bei der konventionellen Röntgentherapie hohen Schwächungseffekte im Muskel-, Fett- und Knorpelgewebe gleichen sich bei steigender Energie aus, so daß eine homogene Durchstrahlung möglich ist (Abb. 4). Isodosenkurven der Megavolttherapie zeigen bezüglich ihrer räumlichen Dosisverteilung, daß die "eingeblandete Strahlengeometrie" mit zunehmender Tiefe und Energie keiner Abweichung unterliegt (Abb. 5). Ein Vergleich der Isodosenkurven macht deutlich, daß auf Grund der Unterschiede in der räumlichen Dosisverteilung in Tiefenbereichen bei Energien von 17 MeV die ultraharte Röntgenstrahlung der Elektronenstrahlung vorzuziehen ist. Schlegel und Schmidt [75] empfehlen bei der Anwendung der Megavolttherapie im Kieferbereich eine Strahlungsenergie von 17 MeV, da hier das Verhältnis Eintritts- zu Austrittsdosis gleich ist (40%) und die Hautoberfläche geschont wird. Wenn es sich um kleine Felder handelt, wie es im Kieferbe-

reich oft der Fall ist, lehnen Schlegel und Schmidt die Cobalttherapie ab. Der steile Randabfall der harten Gammastrahlung verursacht eine ungleichmäßige Belastung der seitlichen Feldpartien im Vergleich zum Zentrum. Die Indikation des Co liegt in den regionalen Lymphabflußgebieten, da hier große Felder angelegt werden müssen.

3. Ausführender Teil

3.1 Strahlenschäden im Kiefer- und Gesichts-

bereich (aus der Literatur)

Die Anwendung der Strahlentherapie im Kiefer- und Gesichtsbereich zur Tumorvernichtung kann, wie schon erwähnt wurde, von Schäden im gesunden Gewebe begleitet sein. Alterationen der Schleimhaut, Zähne, Knochen und des Drüsenepithels führen neben kosmetischen Beeinträchtigungen zu Komplikationen und subjektiven Beschwerden, wie z. B. Schluckbeschwerden, gehinderte Nahrungsaufnahme, Zahnverlust oder Osteoradionekrosen. Zwischen den Veränderungen bestehen causale Zusammenhänge. Bevor diese aufgezeigt werden, sollen die Strahlenschäden an Haut, Schleimhaut, Knochen und Zähnen im Einzelnen mit Beispielen aus der Literatur beschrieben werden.

3.1.1 Haut und Schleimhautreaktionen

Die ersten strahlentherapeutischen Auswirkungen wurden an der Haut beobachtet. Miescher [55] beschreibt drei Rötungswellen, die nach Strahleneinwirkung auftreten. Die erste ist bereits nach 24 Stunden zu beobachten und äußert sich als perivaskuläre Rundzelleninfiltration, Gefäßerweiterung und interstitielle Infiltration der Schweißdrüsen. Nach Abklingen dieser Erscheinungen setzt am 10.-20. Tag die 2. Rötungswelle ein, die durch

Unregelmäßigkeit in der Zellgröße und Mehrkernigkeit charakterisiert ist. In der 3. Welle verstärken sich Rötungen und Schwellung, es scheint zur Auflösung des gesamten Zellverbandes zu kommen. Regenerative Vorgänge können an der Basalschicht beginnen und sich zur Epidermis fortsetzen. Weitzel [88] beschreibt folgende Gewebereaktion, in Abhängigkeit vom Bestrahlungsmodus: Erythem-bildung und Pigmentierung, trockene Desquamation verbunden mit schuppender Reaktion, die bis zu einer lamellären Abstoßung führen kann. Bei Intensivierung der Strahleneinwirkung erfolgt die exsudative Desquamation mit einer Epidermolyse im Endstadium. Eine Abheilung geht von gesunden Gewebepartien aus und schließt nach 6-8 Wochen mit Pigmentierung und Vernarbung ab.

Die sehr schnell eintretenden Veränderungen der Schleimhaut weisen große Parallelen zu denen der Haut auf. Borak [5] teilt das pathologisch-anatomische Verhalten der Schleimhaut nach einer Strahleneinwirkung wie folgt ein:

1. Erythem-bildung, bedingt durch die Hyperämie der Gefäße.
2. Ser\öse Durchtränkung des Gewebes bzw. Ödem-bildung im submukösen Bindegewebe. Die Schleimhaut verliert ihren Glanz.
3. Bei höheren Dosen Austritt der korpuskulären Elemente kleinzellige Infiltration, Fibrin-ausschwitzung.

Histologisch erklärt Borak die Veränderungen als Quellung des Protoplasmas mit degenerativer Veränderung der Kerne. In den plattenepithelialen Anteilen der Schleimhaut bilden sich Hyperkeratosen. Bei gleich bleibenden Dosen schließt sich nach der trockenen Desquamation die Regeneration an. Eine Dosissteigerung führt auch hier zu einer exsudativen Desquamation mit folgender Epitheliolyse. Die Schleimhaut zeigt gelbliches Aussehen, ihre obere Schicht ist abstreifbar und gibt die Submucosa frei. Infektion und Endarteriitis obliterans können zu einem "Strahlenulcus" führen.

Den Beginn der intensiven Schleimhautreaktionen nach konventioneller Bestrahlung beobachteten Kahlstorf und Zuppinger [40] am 13.-14. Tag nach Behandlungsbeginn (Rötung der Haut erst am 15.-20. Tag). Das Ausmaß der Veränderungen ist von der Dosishöhe abhängig, dauern sie länger als 10-15 Tage, so werten K. und Z. es als Zeichen einer Überdosierung.

Ein Beispiel für die herabgesetzte biologische Wirksamkeit der schnellen Elektronen findet man bei Schuhmacher [83]. Er stellte fest, daß die biologischen Reaktionen bei Elektronen bzw. Röntgenbestrahlungen nach verschiedenen Dosishöhen einsetzen:

Konventionelle Röntgenstrahlen	-	feuchte Epitheliolyse	4000 rad
Elektronentherapie 18 MeV	-	Epitheliolyse mit nachfolgender Induration	5000 bis 6000 rad
Elektronentherapie 20 MeV	-	Epitheliolyse mit nachfolgender Induration	6500 rad

Bei Untersuchungen über Spätschäden der Haut nach fraktioniert-protrahierter Röntgenbestrahlung beobachtete Zuppinger [92] Atrophien und Indurationen des subcutanen Gewebes. Im Bereich der Schleimhaut waren neben Trockenheit, Schwund des lymphatischen Gewebes und Teleangiektasien, die Schleimhautindurationen als schwerste Folge zu werten.

3.1.2 Knochenveränderungen

Das Knochengewebe gehört auf Grund seiner chemischen Zusammensetzung zu den Substanzen, die einer erhöhten Strahlenabsorption ausgesetzt sind. Erste ausführliche Beobachtungen von strahleninduzierten Knochenveränderungen beschreibt Regaud 1922 [70]. Er prägte den Begriff der Osteoradionekrose. Die Ursache des Knochentodes ist für Regaud der Untergang der Knochengrundsubstanz, hervorgerufen durch die erhöhte Sekundärstrahlenbildung im Knochengewebe. Im Gegensatz zu dieser Auffassung gelangte man in den folgenden Jahren zu der Überzeugung, daß Schäden an den Osteocyten, Osteoblasten und der Knochengefäße zur Nekrose führen.

Experimentelle Untersuchungen am Knochen erwachsener Meerschweinchen nach einseitiger Röntgenbestrahlung (5000 r) führten Birkner und Überschär [2] zu folgenden Ergebnissen:

Aufquellung der Osteocyten mit folgender Nekrose, gleichzeitig beginnt der Osteoblastenschwund. Das Knochenweichteilgewebe ist weniger betroffen. Es beginnt mit repa-

rativen Vorgängen, die jedoch durch die Veränderungen der Gefäße unterbunden werden. Birkner und Überschär sehen die Ursache des Osteocytentodes in der direkten Strahleneinwirkung auf die Zellen:

Den schnell eintretenden Osteocytentod führen Krokowski und Rübe [46] auf den hohen Kalkgehalt des Knochens zurück, der die Auslösung einer größeren Anzahl energiereicher freier Elektronen verursacht. Messungen haben ergeben, daß der Osteocyt bei einer Röntgenbestrahlung von 200 kV 2,6 mal mehr Elektronen erhält als in einer wasseräquivalenten Umgebung. Liegt also bei einer Behandlung von Weichteilgeschwulsten Knochengewebe im Strahlenbereich, so empfiehlt Krokowski die knochen-schonende harte Gammastrahlung der Megavolt- oder Cobalttherapie, da sich mit zunehmender Härte die Absorptionsunterschiede verwischen.

Das histologische Bild der Osteoradionekrose kann neben dem Osteocytentod von folgenden Merkmalen charakterisiert sein:

Schwund der Osteoblasten, Ersatz des Knochenmarks durch Fasermark, Arteriolen zeigen Endothelproliferation mit Verschluß der Lumina. Auf Grund der bestehenden "Hypoxybiose" ist jede biologische Zelltätigkeit eingestellt und damit auch eine weitere Osteolyse unterbunden (Rübe, Flöte [72]). Die später einsetzende Periostreaktion führt nach Aufquellung und Verdickung zur Ablösung von der knöchernen Unterlage (Colby [12]). Der tote Knochen kann röntgenologisch schwer diagnostiziert werden, so daß die

Knochenerkrankung lange Zeit verborgen bleibt.

Der " aseptische Prozeß " (Schüle [82]) verläuft zunächst latent, erst Infektion oder Trauma, die im Kieferbereich sehr häufig vorkommen können, lassen ihn klinisch manifest werden. Eggs [19] spricht dann von einem sog. Kombinationsschaden. Infektiöse Prozesse der Zähne, des Periodontiums oder der Gingiva können auf Grund ihrer anatomischen Beziehung zum Kieferknochen eine Kommunikation des "verborgenen" Strahlenschadens mit den anderen o. a. pathologischen Veränderungen veranlassen.

Schlegel und Mitarbeiter [76] weisen auf die Gefahr der Traumatisierung im strahlenbelasteten Knochen hin. In einem Tierexperiment untersuchten sie die Regenerationsfähigkeit des Knochens nach Hochenergiebelastung. Das Ergebnis zeigte, daß bei einer Dosis von 3000 rad bereits Heilungsverzögerungen auftreten, ab 4000 - 6000 rad konnte in der angesetzten Versuchszeit von 8 Wochen keine Kallusbildung festgestellt werden.

Der Unterkiefer ist im Vergleich zum Oberkiefer durch seine Knochendichte und dem damit verbundenen höheren Mineralgehalt einer zusätzlichen hohen Emission freier Elektronen ausgesetzt, die eine radiogene Mehrbelastung des Knochens bedeutet. Hinzukommt die geringe und streng lokalisierte Gefäßversorgung der Mandibula, so daß diese viel häufiger Osteoradionekrosen ausgesetzt ist, als der aufgelockerte und mit Gefäßen reich versorgte Oberkiefer-

knochen (Kallenberger [42], Lawrence [49]).

Als Folge einer strahlenbedingten Knochenveränderung werden Spontanfrakturen beschrieben (Zöllner [91], Eggs [19]). Da Bestrahlungen in der Hauptsache bei älteren Menschen durchgeführt werden, wurden die Frakturen zunächst als senile Ermüdungsbrüche gewertet. Erst die histologischen Kenntnisse der radiogenen Knochenschäden führten zu der Erklärung, daß Gefäßsklerosen mit folgender Ernährungsstörung und Ersatz des Knochenmarks durch gefäßarmes Bindegewebe die Brüchigkeit hervorrufen können.

Die Störung zwischen Knochenresorption und -anbau führen nach Bestrahlung jugendlicher Knochen zur Wachstumshemmung (Zöllner [91]). Der normale Ablauf des Längen- und Breitenwachstums erfordert ein ungestörtes Verhältnis von gleichzeitigem Knorpelabbau und Knochenanbau. Der mit der Strahleneinwirkung einhergehende Schwund der Osteoblasten verhindert eine normale Bildung von Knochengrundsubstanz. Werden Kinder in der Nähe von Wachstumszonen bestrahlt, so treten die Störungen erst Jahre nach der Behandlung auf. Gauwerky [30] untersuchte Kinder, die zur Entfernung von Hämangiomen mit Röntgen- oder Radiumstrahlen behandelt worden sind. Er stellte in den meisten Fällen ein gestörtes Knochenlängenwachstum fest. An den Epiphysenfugen fand er Jahre nach der Bestrahlung röntgenologisch Veränderungen in der Kalkdichte. Das Bild gleicht dem der Osteoporose

und läßt auf Unregelmäßigkeiten der Mineraleinlagerungen schließen. Ausschlaggebend für das Ausmaß der Schäden waren nach der Meinung des Autors die Anwendung der Strahlen unter nur geringer zeitlicher Aufteilung der Dosis. Zuppinger und Minder [93] haben im Tierversuch den Einfluß der Strahlen auf den Calciumstoffwechsel des Knochens untersucht. Sie stellten fest, daß es nach einer Bestrahlung zum Absinken des Calciumspiegels kam. Die alkalischen Phosphatasewerte zeigten ähnliches Verhalten. Sie erholten sich jedoch nach einem Zeitraum von 4 - 6 Wochen wieder, im Gegensatz zum weiteren Absinken der Ca-Werte. Vergleichende Untersuchungen der Wirkungsweise von Röntgen- und Elektronenstrahlen führten zu dem Ergebnis, daß die schädigende Wirkung der Elektronenstrahlung am Knochen erst bei einer höheren Dosis eintritt.

Eine Zusammenfassung der wichtigsten Faktoren, die zu einer Osteoradionekrose führen können, gibt Krokowski [47]. (Die Punkte B 1 und 2 wurden im Hinblick auf den Kieferbereich erweitert).

A. für die Entstehung einer Osteoradionekrose sind verantwortlich:

1. die im Osteocyten absorbierte Dosis. Sie ist abhängig von:

a) applizierter Strahlung: Dosis
und Strahlenhärte

- b) Transformatorwirkung des Knochens:
Mineralgehalt, Größe der Osteocyten-
höhlen

2. Strahlensensibilität des Osteocyten. Sie ist abhängig von:

- a) Zeitfaktoren
- b) örtliche Kreislauf- und Stoffwechsel-
verhältnisse

B. Faktoren, die zur Manifestation der Osteoradionekrose führen:

1. Zusatzinfektion im Kieferbereich:

- a) kariöse Zähne
- b) devitale Zähne
- c) Parodontopathien
- d) Verminderung des Speichelfluß und damit Fortfall der protektiven Wirkung des Speichels

2. mechanische Knochenbelastung bzw. Kaudruck oder Trauma in Form eines chirurgischen Eingriffs.

3.1.3 Zahnveränderungen

3.1.3.1 Zahnveränderungen am Menschen nach einer Strahlenbehandlung.

Strahlenschäden an den Zähnen treten erst Monate nach der Bestrahlung in Erscheinung und können vom morphologischen Zahnzerfall bis zum Verlust der gesamten Kaueinheit führen. In der Literatur findet man unter-

schiedliche Auffassungen über die Ursachen. Beobachtungen am Menschen und im Tierexperiment haben bisher noch keine eindeutige Klärung bringen können.

Die ersten schon beschriebenen radiogenen Veränderungen in der Mundhöhle manifestieren sich an der Schleimhaut als Radioepithelitis (exsudativa), die fast immer von einer Hyposekretion der Speicheldrüsen begleitet ist. Veränderungen der Zahnhartsubstanzen wurden in einem Zeitraum von 4 Wochen bis zu 2 Jahren nach der Bestrahlung beobachtet und beschrieben, wobei der Beginn der Schäden in den meisten Fällen nach 6 Wochen anzusetzen war (Frank, Herdly [24], Gotthardt [32], Lüdin und Müller [52], del Regato [69], Oswald [61]). Die Zahnhälse zeigen opak weißliche Linien mit einer rauhen und weißlichen Oberfläche. Der Schmelz verliert seine Transparenz und kann sich flächenhaft braun verfärben, um schließlich abzublätern. Auffallend ist, daß diese Zerfallerscheinungen fast immer cervical einsetzen. Sie sind also an Stellen lokalisiert, die bei normalem Mundmilieu von Speichel umspült sind und nicht als Prädispositionsstellen der Karies gelten. Außerdem sind nicht nur die Zähne betroffen, die direkt im Bestrahlungsfeld liegen, sondern die Veränderungen breiten sich über das ganze Gebißsystem aus. Die Intensität der Schäden scheint aber um so größer zu sein, je näher die Zähne

am Bestrahlungsfeld lokalisiert sind (Borgmann [6], Oswald [61]).

Das reaktionslose Dentin, freigelegt durch den Schmelzverlust, ist ebenfalls bräunlich verfärbt und bis zu einer gewissen Tiefe erweicht (Gotthardt [32], Lüdin u. Müller [52], del Regato [69]).

Die Odontoblasten zeigen vakuolige Degeneration, das Pulpengewebe unterliegt einer Umwandlung in fibrilläres Bindegewebe. Am foramen apicale steht das Pulpengewebe mit dem Periodontium in Verbindung. In diesem Zusammenhang werden auch die resorptiven Abbauvorgänge an der Zementsubstanz gesehen (Lüdin u. Müller [52]).

Der geschädigte Zahn frakturiert in den meisten Fällen auf Schleimhauthöhe. Im Verlauf einer radiogenen Knochenschädigung kann es zum Ausfall der persistierenden Wurzel kommen (del Regato [69], Gotthardt [32], Leist [50]).

Zur Aufklärung der vermuteten Zusammenhänge zwischen Speichelarmut und den Hartschadensschäden untersuchte Frank [24] Patienten, bei denen im Rahmen einer strahlentherapeutischen Behandlung (Cobalt 5000-6000 r) die Zähne bzw. Speicheldrüsen und Zähne im Bestrahlungsfeld lagen. Frank kam zu der Feststellung, daß Zahnveränderungen nur zu beobachten waren, wenn die Speicheldrüsen mitbestrahlt worden sind und in diesen Fällen eine Hyposekretion aufgetreten ist. Der kürzeste Zeitabstand zwischen Bestrahlung und Beginn der Zahnver-

änderungen lag bei 4 Wochen, wobei die Drüsen eine Dosis von 3000 r erhielten. Es werden drei Arten der Schmelzläsionen von Frank beschrieben:

- " 1. klebrig schorfige Substanz, Beginn am cervicalen Rand, breitet sich ringförmig um den Zahn aus.
2. braunschwarze Verfärbung am ganzen Zahn, die tief in den Schmelz reicht und abgekratzt werden kann.
3. oberflächliche Schäden, die erst bukkal und dann lingual auftreten. Hypersensibilität auf thermische Reize, süß und sauer. Es kommt zur Zerstörung des Kronenschmelzes. "

Histologisch gleichen die Schäden dem Bild der Karies, wobei jedoch die strenge Lokalisation fehlt, da sich der Prozeß konfluierend ausbreitet. Die Pulpen waren bei gesunden Zähnen und solchen mit oberflächlichen Hartschäden unverändert. Bei tiefer Dentinzerstörung waren in den Pulpen Zellinfiltrationen anzutreffen. Aus diesem Grund ist Frank der Auffassung, daß die morphologischen Schäden an den Zähnen nicht mit Alterationen der Odontoblasten im Zusammenhang stehen können.

Über die Abhängigkeit von Dosishöhe, Bestrahlungsverfahren und dem Auftreten von Zahnveränderungen sind nur wenige Angaben gemacht worden. Lüdén und Müller [52] stellten bei Bestrahlung eines Oberkiefertumors nach konventioneller Methode und einer Dosis von 6900 r nach 3 Monaten Hartschäden fest. Oswald [61] machte gleiche Beobachtungen nach einem halben

Jahr bei Dosen zwischen 1500 und 2000 r.

Die Ursachen der strahleninduzierten Schäden werden also von einigen Autoren auf den mangelnden Speichelfluß zurückgeführt (Gotthardt [32], Lüdin und Müller [52], del Regato [69], Frank [24]). Oswald zieht die Möglichkeit in Erwägung, daß eine direkte Strahlenauswirkung auf die Hartschubstanz eine Zerstörung des kristallinen Aufbaues hervorrufen kann.

3.1.3.2 Zahnveränderungen im Tierexperiment nach

Strahleneinwirkung

Im Tierexperiment besteht die Möglichkeit histologische Vorgänge in der Pulpa, dem Periodontium sowie Zusammenhänge zwischen Dosishöhe und Zahnschäden genauer zu prüfen. Leist [50], [51] bestrahlte Ratten, wobei er den Rumpf gegen die Schnauze abdeckte. Im Gegensatz zu den unveränderten Schmelz- und Zementbildern waren die Pulpa und die Odontoblastenschicht von der Strahleneinwirkung betroffen. Die Odontoblasten stellten ihre Tätigkeit während der Bestrahlungsdauer ein, so daß sich nischenförmige Buchten ausbildeten, in denen die degenerierten Zellen zurückblieben. Das Längen- und Dickenwachstum der Zellen war verringert. Nach Bestrahlung von Zähnen des wachsenden Hundekiefers mit höheren Dosen (konventionelle Methode) trat eine Intensivierung der Schäden ein. Die ursprüngliche Form der Odontoblasten war nicht mehr vorhanden, ihre Kerne zeigten Schrumpfungsprozesse. Im Pulpengewebe waren keine spezifischen Zellen anzutreffen, es vollzog sich der Übergang zur reticulären Pulpenatrophie. Im Vergleich zu den Veränderungen am wachsenden Zahn waren Reparationsvorgänge der Odontoblasten schon ausgebildeter Zähne nicht mehr möglich. Das Wachstum der Zähne blieb deutlich zurück, teilweise kam es sogar zum

Stillstand der Wurzelbildung. Wie auch Lüdin und Müller stellte Leist eine starke Verzögerung der zweiten Dentition fest. Schäden an Knochen, Periost und Periodontium führten zum Zahnverlust. Veränderungen am wachsenden Hundekiefer nach Orthovoltbestrahlung wurden ebenfalls von Herold [36] beobachtet. Nach Dosen von insgesamt 3730r (fraktioniert) kam es labial zum Schmelzverlust und Eröffnung der Pulpen. Die Resorptionsvorgänge an den Milchzähnen blieben aus, so daß sich nur der Durchbruch der bleibenden Molaren vollziehen konnte. Ober- und Unterkiefer sind erheblich im Wachstum zurückgeblieben, Artikulation oder Okklusion konnten nicht mehr durchgeführt werden. Neben der direkten schädigenden Strahlenwirkung auf die Zähne und Knochen zieht Herold die Möglichkeit in Betracht, daß die im Bestrahlungsfeld gelegene Hypophyse durch eine Schädigung in ursächlichem Zusammenhang mit den Hartschubstanzveränderungen steht. Ähnliche Verbindungen untersuchten Colett und Watson [13]. Nach Bestrahlung der Glandula parathyreoidea sollte festgestellt werden, ob Veränderungen in der Amelogenese oder Odontogenese eintreten. Zur Beobachtung des Ca-Spiegels erhielten alle Tiere Ca-45 intraperitoneal verabreicht. Eine Gruppe wurde im Oberkieferbereich, eine zweite im Bereich der Epithelkörperchen bestrahlt. Bei allen zeigt sich eine gleichmäßige Calciumaufnahme.

Vier Tage nach der Bestrahlung kam es in den oberen Schneidezähnen zur Abnahme der Ca-Werte. Störungen in der Odontoblastenschicht, die zur Bildung von Osteodentin und zur Entstehung von Dentinnischen führten, waren nur bei den direkt im Kieferbereich bestrahlten Tieren zu finden. Die andere Gruppe zeigte keine Veränderungen in der Dentinentwicklung. Bestrahlung von Hunden im gesamten Brust- und Bauchbereich (900r, Othovolttherapie) führten zu Veränderungen im Pulpengewebe, zeigten aber keine Unregelmäßigkeiten der Ameloblasten oder Odontoblasten. (Datschew [17]).

Franke und Pließ [25] untersuchten die Reaktionen der Zahnbildungsgewebe an den Ratten nach verschiedenen Dosishöhen (25-3000r, 200 kV). Im mesenchymalen Anteil beginnt der karyoektische Zerfall in der Proliferationszone der Basalpulpa schon nach niederen Dosen und erreicht bei 400r das Stadium der Kernpyknosen. Ab 1000r bildet sich ein Ödem der Basalpulpa. Degeneration der jungen Odontoblasten, die Prädentin sezernieren, erfolgt bei höherer Dosierung. Da die präexperimentell ausgebildeten Odontoblasten ihre Funktion im koronalen Bereich fortsetzen, kommt es zur Ausbildung einer "Dentinnische". Bei 3000r stellen auch Odontoblasten mit Mineralisationsfunktion ihre Tätigkeit ein und unterliegen degenerativen Veränderungen. Im epithelialen Zahnbildungs-

gewebe beobachteten Franke und Pließ bei niederen Dosen Schäden der Schmelzpulpa und des Stratum intermedium. Höhere Dosen verursachten bereits Veränderungen am inneren und äußeren Schmelzepithel. Bei 3000r sind auch hier die präexperimentell ausgebildeten Ameloblasten in die Alterationen mit einbezogen. Im Parodontium bilden sich bei 500r ödematöse Auflockerung, die bei 1000r in Ödemzysten übergehen können. Bei 5000r ist eine Differenzierung alter und junger Ameloblasten unmöglich geworden.

In einer ähnlichen Versuchsreihe beobachtete Burstone [9] zwischen 1500r und 5000r den Stillstand des Wurzelwachstums.

Die Bildung eines Pulpenödems wurde von Medak, Weinreb u. a. [53] bei einer Dosis von 1000 - 2000r festgestellt, 4000r führten bereits zur Pulpenkrose, wobei ein "aseptischer Hohlraum" entsteht, der sich über das foramen apicale mit dem Periodontium verbindet. Nach 6 - 8 Wochen wuchert in die Pulpa Bindegewebe ein. Die Beobachtungen über Ameloblasten- und Odontoblastenveränderungen gleichen denen der bereits o. a. Autoren.

Ganzkörperbestrahlungen an Schweinen (250-800r) führten zu den gleichen Alterationen der Hartsubstanzen (English, Tullis [22]). Die Unregelmäßigkeiten an den Schmelzstrukturen begannen

bei einer Dosishöhe von 400r, bei 800r ist eine deutliche Aufteilung in zwei Zonen festzustellen:

1. innere Zone mit unregelmäßiger Schmelzstruktur und normale Anlehnung an das Dentin.
2. eine äußere Zone mit rauher unregelmäßiger Schmelzbildung.

Ganzkörperbestrahlungen an Ratten (0 - 750r, 250 kV) verursachen bei höheren Dosen gleiche Schmelzhypoplasien, vermindertes Wurzelwachstum und eine Verzögerung des Zahndurchbruchs (Dale [16]). Die Odontoblasten waren nach Degeneration in Osteodentin eingeschlossen.

3.1.4 Veränderungen der Speicheldrüsen nach einer Strahlenbehandlung.

Die Hyposekretion während und nach einer Strahlenbehandlung wurde bereits erwähnt. Der Abfall der Speichelaktivität kann $1/4 - 1/5$ des Normalwertes betragen, wobei die niedrigsten Werte 2-3 Wochen bestehen können (Case, Boldyreff [10]). Die Abnahme beginnt zumeist wenige Tage nach der Bestrahlung und kann 2-6 Monate andauern, in schweren Fällen auch bis zu 5 Jahren (Frank [24]). Neben den niederen quantitativen Werten fällt der pH-Wert stark in den sauren Bereich ab. Der Zuwachs von Bakterien verursacht gleichzeitig den Beginn der Veränderungen in der Mundhöhle (Nemes [57]). Kashima [43] beobachtete 12-24 Stunden nach einer Röntgenbestrahlung (über 1000r) bereits eine Schwellung der Parotis und Submaxillaris. Seine histologischen Untersuchungen führten zu folgenden Ergebnissen: Infiltration polymorphkerniger Leukocyten, Plasmazellen und eosinophiler Leukocyten entlang der intralobulären Septen; pyknotische Kerne und Vakuolenbildung in den serösen Anteilen. Im Gegensatz zu den degenerativen Veränderungen der serösen Zellen sind die mucösen weniger oder gar nicht betroffen. Hundebestrahlungen, bei denen die Glandula parotis und submaxillaris im Strahlenkegel lagen, verursachten regressive Veränderungen der Drüsen (Salis [73], English [21]). Eine Dosis von 1750r führt

nach Angaben von English bereits zur Atrophie und Fibrose der Drüsen. Regenerationen treten zuerst an den mucösen Zellen ein, die serösen werden gar nicht oder später von diesen Vorgängen betroffen.

Die Beschreibungen aus der Literatur zeigen eindeutig, daß Strahleneinwirkung auf die Zähne und das umgebende Gewebe leichte bis schwere Veränderungen hervorrufen können. Das Ausmaß der Schäden steht dabei in Abhängigkeit von dem gewählten Bestrahlungsverfahren, seinen physikalischen Daten und den biologischen Faktoren.

3.2 Nachuntersuchung hämangiombestrahlter Kinder

Angiome sind angeborene oder im Kindesalter erworbene gutartige Geschwülste des Gefäßsystems. Im Hinblick auf ihre strahlentherapeutische Heilung erscheint es günstig, unter den vielen Einteilungen aller Angiomen, die von Miescher [54] anzuführen:

1. plane, nicht infiltrierende, fleckförmige Angiome
2. geschwulstmäßige Angiome
 - a) oberflächliche planotuberöse Angiome
 - b) tiefsitzende subcutane Angiome

Die erste Gruppe sollte nach Auffassung von Knierer [45] und Hörmann [38] wegen der geringen Ausbreitung, einer spontanen Heilung überlassen werden. Handelt es sich jedoch um Hämangiome mit einer Tendenz zum Tiefenwachstum, so ist immer eine Behandlung durchzuführen. Neben den vielen Therapiemöglichkeiten ¹⁾ steht heute die Strahlenbehandlung im Vordergrund. Je nach Lokalisation und Ausbreitung des Blastoms werden Grenzstrahl-, Weichstrahl- oder Nahbestrahlungsverfahren angewendet. Von der früher üblichen Radiumbestrahlung nahm man Abstand, da die harte Gammastrahlung des Radiums mit ihrer größeren Eindringtiefe in den Genital- und Mamillenbereichen sowie an den Knochenwachstumszonen zu irreversiblen Schäden führten.

1) Verödungstherapie, Kohlensäureschneevereisung, Chirurgische Behandlung.

Man bediente sich der günstigeren Betastrahlen radioaktiver Substanzen, wie z. B. Sr 90.

Auf Grund der schon beschriebenen Vorteile bietet die Therapie der energiereichen Elektronen heute sehr günstige Heilungsergebnisse (Ott [62]).

Die strahlentherapeutische Behandlung der Hämangiome sollte nach Meinung einiger Autoren (Hörmann [38], Hess, Fischer [37], Oeser [60], Kindler [44]) beim Kleinkind so früh als möglich einsetzen, da sich die Angiome durch rasches Wachstum auszeichnen und außerdem das junge Gewebe eine erhöhte Strahlensensibilität aufweist.

Hörmann [38] ist bei der Bestrahlung von Kleinkindern bestrebt, eine Gesamtoberflächendosis von höchstens 1500r nicht zu überschreiten, wobei er Einzeldosen zwischen 150r - 350r in 4-wöchentlichen Abständen verabreicht. In unmittelbarer Nähe von Epiphysen, Zahnanlagen oder Augen bestrahlt er unter Bleiabdeckung dieser Gebiete. Bei der Strahleneinwirkung auf den wachsenden Knochen ist die Gefahr der Strahlenschädigung besonders groß. Veränderungen werden oft erst Jahre nach der Bestrahlung beobachtet, wie es Gauwerky [30] an Beispielen von Knochenwachstumshemmungen beschrieben wurde. Da die Angiome vielfach im Kieferbereich lokalisiert sind, treten Jahre nach der Behandlung Zahnveränderungen im Verlauf der 2. Dentition auf. Lacronique [48] beschreibt den Fall eines Jungen,

der im Alter von 18 Monaten wegen eines Unterlippenhämangioms mit Radium behandelt worden war. Er erhielt wahrscheinlich bis zu seinem 3. Lebensjahr in mehreren Abständen kleine Dosen, um eine endgültige Abheilung zu erreichen. Neun Jahre nach der Bestrahlung treten bei dem Kind Zahnlockerung in der unteren Front auf, die ersten Prämolaren sind in ihrer Größe reduziert. Röntgenologisch wird das Fehlen der unteren Frontzahnwurzel festgestellt. Der Zahnkeim der 2. Prämolaren ist in stark reduzierter Form angelegt. Die Wurzeln der oberen Front sind ebenfalls verkürzt. Als Ursache wird die direkte Schädigung der Ameloblasten und Odontoblasten während der Bestrahlung in Betracht gezogen. Zellner [90] berichtet über einen Fall, bei dem ein 2 Jahre altes Kind wegen eines Naevus flammeus mit Röntgenstrahlen behandelt wurde, die in den folgenden Jahren schädigende Auswirkungen auf die Odontogenese gezeigt haben. Extraoral ist die Mittellinie des Kinns verschoben, der Lippenschluß verläuft schräg. Intraoral ist im Ober- und Unterkiefer eine mangelhafte Be-zahnung festzustellen. Die vorhandenen hypoplastischen Zähne haben kleine Kronen und ihre Wurzeln sind in Längen- und Breitenwachstum gering ausgebildet. Der zum Zeitpunkt der Bestrahlung schon ausgebildetet 6-Jahrmolar zeigt keinen klinischen Befund, während die zum Zeitpunkt der Behandlung

in der Differenzierungsphase befindlichen Zellen der Zahnkeime, Folgen einer Strahlenbehandlung aufweisen.

Ähnliche Fälle von Schmelzhypoplasien, Dentinschäden Wurzelverbildungen und Knochenwachstumsstörungen beschreiben Pöschel, Fuchsbrunner [65], Perzyna, Stawinski [63]).

Eigene Nachuntersuchung hämangiombestrahlter Kinder

Die folgenden Krankengeschichten sind der strahlentherapeutischen Abteilung der Medizinischen Univ. Klinik München entnommen. Es wurden Kinder ausgewählt, die im ersten Lebensjahr zur Abheilung von Hämangiomen im Kiefer- und Gesichtsbereich bestrahlt worden sind. Von 16 bestellten Patienten sind nur fünf erschienen, so daß auf Grund der geringen Zahl eine Gesamtbeurteilung der Untersuchungsergebnisse erschwert wird.

Die Nachuntersuchungen fielen zeitlich ungefähr mit dem Einsetzen des Zahnwechsels zusammen. Es sollte der Zustand des Milchgebisses und Dentitions bzw. Resorptionsvorgänge an Hand von Röntgenbildern beurteilt werden. Aus den Krankengeschichten wurden die wesentlichen Fakten entnommen, dazu zählen auch die physikalischen Angaben über den Bestrahlungsablauf. Der prozentuale Anteil der Gesamtdosis, der auf die Zahnanlagen entfällt, wurde den Tiefendosiskurven von Siemens-Reiniger entnommen. Die Abstände Herd-

Zahnanlage entsprechen den Messungsergebnissen aus einer Diss. Arbeit von Fuchsbrunner [28]. Die errechneten Werte erheben keinen Anspruch auf Genauigkeit, da die individuelle Abstandsmessung und die anatomische Lokalisation der Bestrahlungsfelder nachträglich nicht mehr berücksichtigt werden kann, so daß die auf jede Zahnanlage entfallende Dosis eher als eine grobe Schätzung zu betrachten ist.

Fall 1: Patientin U. S.; geb.: 18.3.61

=====

Diagnose: Hämangiom an der Unterlippe

Drei Wochen nach der Geburt bildete sich an der Schleimhaut der Unterlippe ein Hämangiom.

Therapie: Chaoul'sche Nahbestrahlung, FHA 15 cm, Dermopan 2

22.6.61	Unterlippe	400r	
30.8.61	"	400r	800r
30.10.61	"	400r	1200r
20.12.61	"	Sr 90400rep	1600r

Nach Angaben der Tiefendosiskurven für die Spannungsstufen 2 eines Dermopangerätes kommen in einer Gewebetiefe von ca. 2 cm auf Grund des steilen Dosisabfalles nur 3 % (gleich 36 r) der Gesamtdosis zur Wirkung. Da Sr 90 eine Eindringtiefe von nur 8,0 - 11 mm besitzt, dürfte die auf die Zahnanlagen entfallende Dosis gleich Null oder sehr gering sein.

Nachuntersuchung:

extraoraler Befund: Guter Allgemeinzustand des Kindes.

Im Vergleich zur Oberlippe ist lediglich eine intensive Färbung des Unterlippenrots festzustellen.

intraoraler Befund:

55	54	53	52	51	61	62	63	64	65
85	84	83	82	81	71	72	73	74	75

Alle Milchzähne sind kariös zerstört, wobei der Unterkiefer am stärksten betroffen ist. Eine Lockerung der Milchzähne ist noch nicht vorhanden. Die unteren mittleren Incisivi sind in Form einer Zwillingsbildung fehlentwickelt. Über ähnliche Anomalien war in der Familienanamnese nichts zu erfahren.

Auswertung: Die Zwillingsbildung der Zähne kann nicht als Folge der Strahlenbehandlung betrachtet werden, da die Kronen zur Zeit der Behandlung bereits voll ausgebildet waren. Die topographische Beziehung zwischen Fehlbildung und Hämangiom könnte als Ursache für die Entstehung der Anomalie in Betracht gezogen werden.

Da nicht nur die Unterkieferfrontzähne, sondern das gesamte Milchgebiß kariös ist, kann die Ursache der Hartschadensschäden nicht allein in der Strahlenbehandlung gesucht werden.

Fall 2: Patient W. J.; geb.: 19.12.60

Diagnose: Hämangiom an der Unterlippe, rechts, kirsch-kerngroß, erhaben.

Therapie: Chaoul'sche Nahbestrahlung

24.7.61	Unterlippe	400 r	
26.10.61	"	400 r	800 r
13.5.62	"	400 r	1200 r

Auf die Zahnanlagen entfällt ein prozentualer Anteil aus der Gesamtdosis von ca. 20 - 25 %, gleich 240 - 300 r. Zwischen den Bestrahlungen kam es zu einer Größenzunahme des Hämangioms, die sich aber wieder zurückbildete.

Nachuntersuchung:

extraoraler Befund: Das Unterlippenrot verjüngt sich zum Mundwinkel stärker als auf der Gegenseite. Bei der Palpation spürt man 2 kleine Erhabenheiten.

intraoraler Befund:

55 f	53	52	51		f	62	63	64	f
85	84	83	82	81		71	72	73	f f

Die Kronen der unteren Milchzähne zeigen starke "Abrasionserscheinungen". Die Milchmolaren sind kariös zerstört. Der braun verfärbte Schmelz und das Dentin der Frontzähne erweisen sich beim Sondieren als reaktionslos und knorpelig erweicht. Nach Angaben der Mutter waren alle Zähne beim Durchbruch gesund. Der rapide Zerfall des Gebisses wurde erst seit einem Jahr beobachtet. Bei einem der 4 Geschwister sind die gleichen Veränderungen des Milchgebisses vorhanden.

Röntgenaufnahme: vorgeschrittene Resorptionen an den Milchzahnwurzeln der oberen Front. Die Krone von 61 befindet sich im Durchbruch. In der Unterkieferfront haben die Resorptionen erst in einem geringen Ausmaß eingesetzt.

Auswertung:

Die Familienanamnese erlaubt keinen endgültigen Rückschluß auf eine strahlenbedingte Schädigung der Milchzähne. Die verzögerte Resorption an den unteren Milchzähnen könnte im Sinne einer Wachstumshemmung nach Strahleneinwirkung betrachtet werden.

Fall 3: Patient H. K.; geb.: 6.5.59

=====

Diagnose: zwei kleine Hämangiome an der Oberlippe.

Therapie: Sr 90 Träger, zwei kleine Felder an der Oberlippe.

2.7.59	1. Feld medial	4oor	
	2. Feld lateral	4oor	
4.8.59	1. " medial	4oor	8oor
	2. " lateral	4oor	8oor
1.9.59	jeweils auf die	2oor	10oor
	Ränder der Felder	2oor	10oor

Siehe Angaben über Sr 90 bei Fall 1.

Nachuntersuchung:

extraoraler Befund: Guter Allgemeinzustand des Kindes.
Oberlippe o. B.

intraoraler Befund:

55	f	53	52	51	61	62	63	64	65
85	84	83	82	81	71	72	73	74	75

Geringer kariöser Befall der Milchzähne. Zahnlockerung ist noch nicht festzustellen. Röntgenologisch ergibt sich im bestrahlten Gebiet keine pathologische Ver-

änderung. Die Resorptionen an den oberen Frontzähnen haben noch nicht voll eingesetzt. Die oberen bleibenden Frontzähne scheinen normal angelegt zu sein.

Auswertung: Es gibt keine direkten Hinweise auf eine strahlenbedingte Schädigung des Milchgebisses. Die Resorptionsverzögerung könnte auf die Bestrahlung zurückgeführt werden.

Fall 4: Patient S. G.; geb.: 21.12.60
=====

Diagnose: Hämangiom an der linken Wange bis zum Ohr-läppchen, Unterkieferwinkel und Hals links.

Therapie: Betatron, 2 MeV, Filter 5, Tubus 5 cm,
80 % Isodose in 4,8 cm Tiefe.

24.1.61	linke Wange	5r	FHA	40 cm	200 kV	10
27.1.61	" "	und UKW	FHA	50 cm	50 r	
30.1.61	" "	" "			50 r	100r
1.2.61	" "	" "	MeV	12	100 r	200r
3.2.61	" "	" "	"	"	200 r	400r
8.2.61	" "	" "	MeV	6	300 r	700r
7.6.61	" "	" "	SR	90	500 rep	

Die Isodosenkurven einer 12 MeV Elektronenstrahlung zeigen, daß in einer Gewebetiefe zwischen 2-3 cm 90-100 % der Gesamtdosis zur Wirkung kommen. Bei einer 6 MeV Strahlung fällt gerade in diesem Tiefenbereich die Dosis von 90 % auf ca. 30 % ab. Aus dieser Breite der Werte läßt sich nur schwer ein Annäherungs-

wert bestimmen, der auf die Zahnanlagen entfällt. Es darf jedoch vermutet werden, daß er über 50 % der Gesamtdosis liegt, wenn man außerdem die ersten 2 Bestrahlungen nach konventioneller Methode (100r) einberechnet.

Nachuntersuchung:

extraoraler Befund: Große narbenähnliche Veränderung, die sich vom Ohr über Jochbogen, Wangenmitte bis zum Unterkieferwinkel erstreckt. Der allgemeine Gesundheitszustand des Kindes ist gut.

intraoraler Befund:

55	54	53	52	51		61	62	63	64	65
85	84	83	82	81		71	72	73	74	75

Der braungefärbte Schmelz der oberen Schneidezähne ist reaktionslos und mit der Sonde mühelos zu entfernen. Alle Milchmolaren des Oberkiefers sind kariös zerstört. Im Unterkiefer befindet sich nur an 73 labial eine tiefe Schmelzhypoplasie; Kiefergelenkbeschwerden scheinen keine vorzuliegen. Schließ- und Öffnungsbewegungen können normal durchgeführt werden. Die beschriebenen Hartschäden kommen gemäß der Anamnese bei den Geschwistern und dem Vater auch vor.

Röntgenaufnahme: Die Anlagen aller Zähne sind vorhanden und ausgebildet. Im Unterkieferbereich scheinen die Resorptionen an den Frontzähnen einzusetzen.

Auswertung: Auf Grund der Familienanamnese können

die Hartschubstanzschäden an den Milchzähnen nicht eindeutig als Bestrahlungsschaden gewertet werden. Eine geringe Verzögerung der Resorptionsvorgänge scheint vorzuliegen.

Fall 5: G. W.; geb.: 2.4.60

Diagnose: Hämangiom an der Nasenspitze.

Seit der Geburt besteht ein rötlicher Fleck an der Nasenspitze, der innerhalb von 4 Wochen größer wurde. Er verfärbte sich bläulich, seine Größe beträgt ungefähr 1,2 - 1,5 cm und ist über das Niveau erhoben.

Therapie: Nahbestrahlung 60 kV, Tubus 5

23.6.60 400 r

27.12.60 400 r 800 r

Der prozentuale Anteil der Gesamtdosis, der auf die Zahnanlagen entfällt beträgt ca. 25 - 30 %, gleich 200 - 240 r.

Nachuntersuchung:

extraoraler Befund: Das Hämangiom an der Nasenspitze ist völlig abgeplattet, an der Haut sind kleine Veränderungen festzustellen.

intraoraler Befund:

55	54	53	52	51		61	62	63	64	65
85	84	83	82	41		31	72	73	74	75

Alle Milchmolaren sind kariös zerstört. Die unteren mittleren Frontzähne befinden sich im Durchbruch.

Röntgenologisch sind jedoch an den seitlichen unteren Incisivi kaum Resorptionen festzustellen, im Gegensatz zu den fortgeschrittenen Vorgängen des Oberkiefers.

Auswertung: Es ergeben sich keine Anhaltspunkte für eine Strahlenschädigung.

Zusammenfassende Betrachtung der Nachuntersuchungen.

Bei allen nachuntersuchten Kindern waren pathologische Veränderungen des Milchgebisses festzustellen. Die Familienanamnesen erlauben im Hinblick auf die Schmelzveränderungen nicht immer den Rückschluß auf eine Strahlenschädigung. Die Entwicklung der Milchzähne war zum Zeitpunkt der Bestrahlung (2.-7. Lebensmonat) teilweise abgeschlossen. Im 3. Lebensmonat ist die Kronenbildung der Incisivi vollendet. Die ersten Milchmolaren schließen dagegen ihre Kronenbildung im 9. Lebensmonat ab, drei Monate später folgen ihnen die Eckzähne. Bei Strahleneinwirkung könnte es also in diesem Alter auf Grund direkter radiogener Schädigung der Ameloblasten zu einer Hemmung der Schmelzbildung kommen. Aus der Literatur war jedoch zu entnehmen, daß Veränderungen der Ameloblasten erst bei einer Dosishöhe über 1500 r einsetzen. Eine direkte Strahlenschädigung der Odontoblasten dürfte ebenfalls im Hinblick auf die niederen Dosiswerte auszuschließen sein. In beiden Fällen müßte jedoch die Möglichkeit in Erwägung gezogen werden, daß die Hartschmelzbildner sekundär durch verändertes Gewebe, das sie umgibt, in ihrer Tätigkeit beeinträchtigt werden können. Außerdem war aus den Angaben der Lite-

ratur zu entnehmen, daß Veränderungen der Ameloblasten erst bei einer Dosishöhe über 1500r einsetzen. In einem späteren Abschnitt wird darauf hingewiesen, inwieweit sich entzündliche Prozesse im Kieferknochen schädigend auf die Zahnkeime auswirken können.

Die beschriebenen Resorptionsveränderungen könnten als Folge einer Bestrahlung auftreten, es muß jedoch bei diesen Vorgängen eine Zeitspanne von ± 9 Monaten einkalkuliert werden (Plathner [64]).

Eine endgültige Aussage über die Dentitionsverzögerung kann also nicht gemacht werden.

Von den angewendeten Bestrahlungsverfahren zeigte das Nahbestrahlungsverfahren (Choaul und Dermopan) auf Grund seiner hohen Oberflächenabsorption und des geringen Tiefendosisverlaufes niedere Werte an den Zahnanlagen. Im Gegensatz dazu erscheint die Anwendung der 12 MeV Elektronenstrahlung (und z. T. auch der 6 MeV) bei Säuglingen und Kleinkindern nicht ganz risikolos. In Abhängigkeit von der Feldgröße kommen in 2-3 cm Tiefe noch 90-100 % der Gesamtdosis zur Wirkung.

Um eine endgültige Aufklärung zu erhalten, müßte eine größere Anzahl Patienten untersucht werden. Außerdem wäre eine Nachuntersuchung im Alter von ca. 10 Jahren erforderlich, um die Vorgänge während der zweiten Dentition besser beurteilen zu können.

3.3 Prophylaxe und Therapie der strahleninduzierten Veränderungen.

Die Forderung nach absoluter Schonung des Kieferknochens und der Zähne im Laufe einer Strahlenbehandlung kann nicht erfüllt werden, bestimmt nicht bei Tumoren, die in unmittelbarer Umgebung des Alveolarfortsatzes lokalisiert sind. Erstes Ziel der Behandlung ist neben der Applikation einer Tumordosis die optimale Schonung des umgebenden gesunden Gewebes. Veränderungen der im Strahlenkegel liegenden Gewebepartien sind jedoch oft unumgänglich. Liegen Zähne im Bestrahlungsfeld, so kann das Ausmaß der Schädigung durch prophylaktische Maßnahmen herabgesetzt werden. Im Rahmen einer Strahlenbehandlung gibt es verschiedene therapeutische Möglichkeiten, um die Intensität der Veränderungen und die subjektiven Beschwerden abzuschwächen.

In Tabelle 2 sind die Maßnahmen zusammengestellt, die vor, während und nach einer Behandlung durchgeführt werden können. Die Angaben entstammen folgenden Quellen: Wildermuth [89], Drepper, Ehrlich [18], Mc. Comb [15], Robinson [71], Rahn [66], Schubert, Rapp [80], Schüle [81, 82], Elfenbaum [20].

Während meiner Studienzeit hatte ich Gelegenheit prophylaktische Maßnahmen am Gebißsystem einer tumorbestrahlten Patientin durchzuführen, um einen strahlen-

Chirurgische Maßnahmen:	Vor der Bestrahlung. Beginn mindestens 2 Wochen vorher	Während der Be- strahlung	Nach der Bestrahlung
	Extraktion von: 1. devitalen Zähne 2. impaktierten Zähnen 3. Zähne mit Parodontopathien 4. Pulpaalisch erkrankte Zähne 5. alle Zähne, die im Bestrahlungsfeld liegen 6. Zähne, bei denen im folgenden Jahr eine chirurgische Maßnahme notwendig erscheint.	k e i n e	1. Therapie des Trismus 2. Chir. Eingriffe so lang als möglich vermeiden, falls notwendig nur unter Antibiotikaschutz.
Konservierende Maßnahmen	1. Beseitigung aller kariösen Defekte 2. Zahnstein und Konkremententfernung 3. Entfernung aller scharfen Ecken	evtl. medikamentöse Behandlung der Gingiva	Behandlung kariöser Defekte und der Gingiva.
Prothetische Maßnahmen	Entfernung sämtlicher Metallelemente im Mundbereich	evtl. Strahlenschutzprothesen	

Medikamentöse Maßnahmen	Vor der Bestrahlung. Beginn mindestens 2 Wochen vorher	Während der Be- strahlung	Nach der Bestrahlung
allgemeine zu be- achtende Maßnahmen	allgemeine Entzündungs- bekämpfung	1. gegen Hyposekretion: a. Glycerincephacol b. Pilocarpin c. Aufguß von Fol Jaborandi 2. <u>gegen Karies:</u> a. Flouranwendung b. Calciumhydroxypaste mit Kunststoffkappen am Zahn befestigen 3. <u>Vit B 1</u>	Flouranwendung, anderen Maßnahmen sollte je nach Fall fortgesetzt werden.
		kein Prothesen tragen, gewissenhafte Mundhygiene, reizlose Kost, Nikotinverbot	diese Anweisungen sollten noch fortgesetzt werden

induzierten kariösen Zerfall der Zähne zu verhindern.
Die Patientin H. F. wurde zur Abheilung eines malignen
Zungentumors wie folgt bestrahlt (Unterlagen aus der
Strahlentherapeutischen Abtlg. d. Univ. Klinik
München, Rieder-Institut)

Röntgenstrahlen 18 MeV

20 Sitzungen für rechts Zungenfeld à 195 - 3000 r

20 Sitzungen " linkes " à 195 - 3000 r

Außerdem rechts und linkes Halsdreieck, Gammatron, je
6000 r bei einer Einzeldosis von 300 r auf jeder Seite.

Nach dem Verlauf der Tiefendosiskurven einer 18 MeV
Röntgenstrahlung (Siemens Reiniger) kommen in 2-3 cm
Wassertiefe die Gesamtdosis zur Wirkung. Im Falle der
bestrahlten Patientin bedeutet dieser Wert, daß die
Zähne der vollen Tumordosis ausgesetzt waren.

Intraoraler Befund:

-	17	16	15	14	13	12	11		21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41		31	32	33	34	35	36	37	38

keine Anzeichen von Parodontopathien, keine Karies-
anfälligkeit der Zähne, normaler Speichelfluß.

Die Röntgenaufnahmen zeigten keinen pathologischen
Befund.

Trotz des guten Gebißzustandes waren bei der Patientin
im Hinblick auf die Strahlenbehandlung prophylaktische
Maßnahmen durchzuführen. Es wurden alle Metallelemente
(eine Krone und einige Füllungen) entfernt und durch
anderes Material (Kunststoff oder Zement) ersetzt.

Die Notwendigkeit einer derartigen Vorsorgebehandlung

ergibt sich aus der Tatsache, daß es bei dem Vorhandensein von Metallen zu einer Posisüberhöhung an der Metallgewebegrenze auf Grund von Sekundärstrahlenbildung kommt.

Behandlungsplan: Vor jeder Bestrahlung sollte eine Touchierung der Zähne mit einer Fluorlösung (Fluorfluid) vorgenommen werden. Zur Abdeckung der Zahnkronen bis auf Schleimhauthöhe wurden für den Ober- und Unterkiefer durchgehende Kunststoffkappen angefertigt, die nachts von der Patientin getragen werden sollten. Die Innenseite der Kappen war mit Schaumstoff ausgelegt, der mit der Fluorlösung befeuchtet werden sollte.

Durchführung der Behandlung: Während der ersten 8 Bestrahlungstage kam die Patientin regelmäßig zu den Touchierungen. Die Kunststoffkappen wurden nachts von ihr getragen.

Bereits nach der dritten Bestrahlung konnten keine Geschmacksunterschiede mehr wahrgenommen werden.

Nach der 5. Bestrahlung waren die Papillen stark gerötet und geschwollen und zeigten erhöhte Blutungsneigung. Die zunehmende Hypersensibilität der Schleimhaut, sowie eine beginnende Kieferklemme machten das Tragen der Kappen nachts unmöglich. Bis zu diesem Zeitpunkt erhielt die Patientin 1500 r auf jeder Kieferseite. Auffallend war, daß noch keine Anzeichen einer Hyposekretion zu beobachten waren. Eher war das Gegenteil eingetreten, denn während der Touchierungen,

und noch einige Stunden danach, kam es zu einer vermehrten Absonderung von serösem Speichel.

Auf Grund des zunehmenden schlechten Allgemeinbefindens der Patientin konnte nach 9 Strahlenbehandlungen die Touchierung nicht mehr durchgeführt werden.

Es wurde empfohlen, die Fluorlösung zu Hause selber zu applizieren. Inwieweit der Rat befolgt wurde, konnte allerdings nicht nachgeprüft werden.

Eine Nachuntersuchung 4 Monate nach der Bestrahlung ergab keine klinischen Veränderungen der Zähne. Die Speichelsekretion hatte nachgelassen, jedoch lag keine extreme Trockenheit der Mundhöhle vor, wie es nach Bestrahlungen öfters beschrieben worden ist. Des Elmex fluid soll nach Angaben der Patientin noch einige Wochen nach der Bestrahlung von ihr angewendet worden sein.

Nach 1 1/2 Jahren mußten bei der Patientin 3 Zähne extrahiert werden, wobei zu betonen ist, daß diesem chirurgischen Eingriff eine Schwangerschaft vorausgegangen ist. Die Abb. 6 vermittelt einen Eindruck von dem guten Allgemeinzustand des Gebißes zu diesem Zeitpunkt.

Beurteilung dieses Falles.

Wesentliche Merkmale während und nach der Bestrahlung der Patientin waren das Ausbleiben einer ausgeprägten Hyposekretion und der unveränderte klinische Zustand der Zahnkronen.



Abb. 6

Der anhaltende gleichmäßige Speichelfluß bzw. die zeitweilig beobachtete Hypersekretion während der Bestrahlungen könnte auf eine Reizwirkung des Medikamentes zurückgeführt werden, da eine Anregung des Parasympathicus verursacht wurde. Die damit verbundene niedere Viskosität des Speichels und konstante Sekretion setzen die Kariesanfälligkeit herab (Rathje [68]).

Die Fluoranwendung könnte das Auftreten der Schmelzdefekte verhindert haben, sie wäre also im Sinne der Kariesprophylaxe wirksam gewesen. Durch den Austausch von OH-Ionen des Hydroxylapatits gegen das Fluor bildet sich an der Schmelzoberfläche das schwerlösliche Hydroxyfluorapatit. Die Fluorlösung kann in diesem Fall also in einem doppelten Sinn wirksam gewesen sein: Auslösung einer Hypersekretion als Folge der Reizwirkung sowie Stabilisierung der Schmelzoberfläche.

Den Verlust der 3 Zähne 1 1/2 Jahre nach der Bestrahlung kann man nicht als Strahlenauswirkung betrachten, er muß zumindest im Zusammenhang mit der Schwangerschaft gesehen werden.

3.4 Experimenteller Teil: Bestrahlung von Hunden

im Kieferbereich.

In einem Tierexperiment sollten die Reaktionen von Pulpengewebe, Zahnhartsubstanzen, Gingiva sowie die Vorgänge während der zweiten Dentition nach Strahleneinwirkung beobachtet werden. Zu diesem Zweck wurden 4 Hunde im Alter von 6 Wochen einer Bestrahlung mit schnellen Elektronen unterzogen. In einem Zeitraum von 11 Tagen sind jedem Hund in 5 Sitzungen der Ober- oder Unterkiefer, unter Plexiglasabdeckung (2 cm) des jeweiligen Gegenkiefers, mit 4000 r bestrahlt worden. Bestrahlungsdaten: 5 mal 800 r, FHA 50 cm, schnelle Elektronen 8 MeV.

Eine Isodosenkurve einer 7,4 MeV Elektronenstrahlung zeigt, daß in einer Gewebetiefe von 2 cm 80 % der Gesamtdosis zur Wirkung kommen.

Setzt man diese Abstandsmessung für die Milchzähne bzw. Zahnkeime voraus, so entfällt auf diese eine Dosis von 3200 r.

Um die Bestrahlungen in Ruhe durchführen zu können, wurden die Tiere für die entsprechende Zeitspanne mittels Nembutal eingeschläfert.

Ein Tier starb bereits am zweiten Bestrahlungstag und konnte nicht zur geplanten Untersuchung herangezogen werden. Zwei Hunde starben ein bzw. zwei Tage nach

der letzten Behandlung. Von den bestrahlten Kieferbereichen dieser Tiere wurden histologische Schnitte angefertigt.

Der vierte Hund überlebte den für den Versuch angesetzten Zeitraum. Um die Strahlenauswirkung im Kieferbereich und das Stadium der zweiten Dentition dieses Hundes untersuchen zu können, sind histologische Schnitte, Röntgenaufnahmen und Photographien angefertigt worden.

Versuchsergebnisse:

Bei allen drei Hunden wurde schon nach der 2. Bestrahlung (1600 r) ein stark reduziertes Allgemeinverhalten und die verweigerte bzw. verzögerte Nahrungsaufnahme festgestellt. Die Tiere konnten nur mit breiig-flüssiger Kost ernährt werden, da die Schleimhäute des Ober- und Unterkieferbereiches starke Entzündungserscheinungen aufwiesen.

Bei den zwei Hunden, die gleich nach Bestrahlungsende gestorben sind, zeigten sich keine klinischen Veränderungen der Zahnkronen. Die histologischen Präparate beider Kiefertile, sowohl des bestrahlten als auch des unbestrahlten, zeichneten sich durch Dilatation und Hyperämien im Pulpengewebe aus.

Ergebnisse des 4. Hundes: Bei diesem Tier wurde der Unterkiefer bestrahlt unter gleichzeitiger Abdeckung des Oberkiefers mit 2 cm Plexiglas. Zehn Tage nach Bestrahlungsende setzte eine starke Depilation der

Unterkieferregion ein (Abb. 7). Die akuten Entzündungserscheinungen der Gingiva begannen nach 14 Tagen etwas abzuklingen. Bei Hunden verläuft die zweite Dentition zwischen dem 3.-6. Lebensmonat. Das Versuchstier wurde aus diesem Grund im 5. Lebensmonat getötet.

Makroskopische Ergebnisse: Im Oberkiefer sind die bleibenden Zähne durchgebrochen, im Unterkiefer besteht dagegen das vollständige Milchgebiß. Der Schmelz aller Zähne ist braun verfärbt und mit einer Sonde abkratzenbar. Diese Hartsubstanzstörungen erscheinen im Unterkiefer in verstärktem Ausmaß an den cervicalen Bereichen vor, während sie sich im Oberkiefer gleichmäßiger über den Zahn ausbreiten. (Abb. 8 u. 9)

Röntgenaufnahmen: Im Oberkiefer ist der Wechsel vom Milchgebiß zum bleibenden Gebiß abgeschlossen. Im Unterkiefer ist dagegen noch das Milchgebiß vorhanden. Es fehlt ein Milchmolar. Die Keime der bleibenden Zähne liegen im Unterkieferknochen impaktiert und scheinen dem Alter des Hundes entsprechend im Wachstum stehengeblieben zu sein. Lediglich die bleibenden Molaren, die im Milchgebiß keinen Vorgänger haben, sind durchgebrochen.

Der Kieferknochen weist horizontale Abbauvorgänge auf.

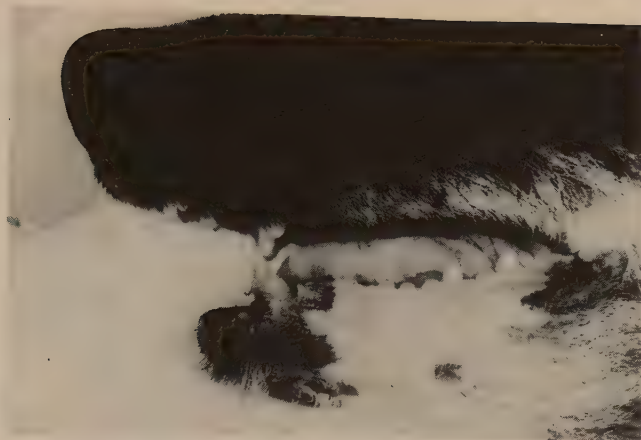


Abb. 7

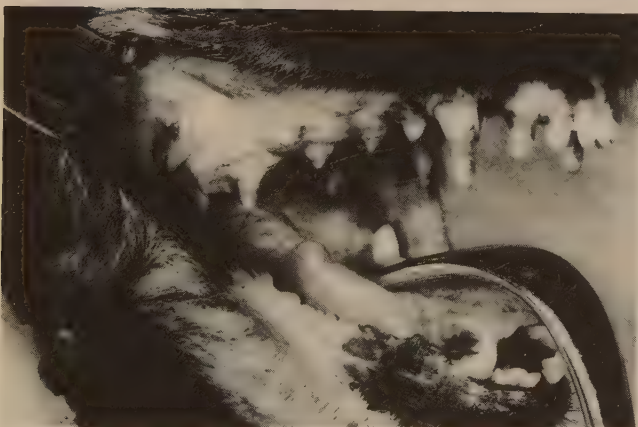


Abb. 8

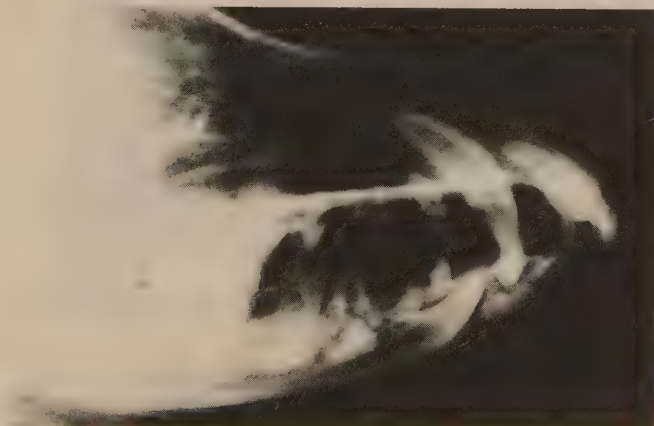


Abb. 9

Makroskopische Ergebnisse: Die Gingiva des Unterkiefers zeigt Stadien akuter Entzündungen, deren Infiltrate sich bis in die Subkutis erstrecken. An den Zahnfleisch-epithelien sind Proliferationen zu beobachten. Im Oberkieferbereich findet sich die Entzündung an den Saum-epithelien und sie dringt bis in das stratum granulosum vor. An der Mundschleimhaut des OK haben sich Dyskeratosen ausgebildet (Abb. 10 u. 11).

Das Periodontium der Milch- und bleibenden Zähne beider Kieferhälften befindet sich ebenfalls im akuten Entzündungsstadium.

Das Pulpengewebe der Oberkieferzähne zeichnet sich durch Gefäßdilatation und Hyperämie aus. In den Reihen der Odontoblasten sind vakuolige Aufquellung und z. T. schon beginnende Degenerationen zu beobachten. Im Unterkiefergebiet zeigen die Gefäße der Pulpa und des umgebenden Knochens Dilatation und Hyperämie. Das Pulpengewebe unterliegt einer Degeneration bzw. Nekrose. An einigen Zähnen ist es zum Einsprossen von Knochengewebe in den Pulpenraum gekommen, wobei die Osteoblasten ebenfalls degenerativen Vorgängen unterliegen und die Knochenlamellen Anzeichen von Nekrosen zeigen (Abb. 12). Bei den Odontoblasten der UK - Milchzähne liegen ebenfalls Degenerationen vor (Abb. 13, 14), wohingegen am dens permanens diese Veränderungen noch im Anfangsstadium stehen.

Ausgedehnte Schmelzveränderungen liegen an allen Zähnen vor.

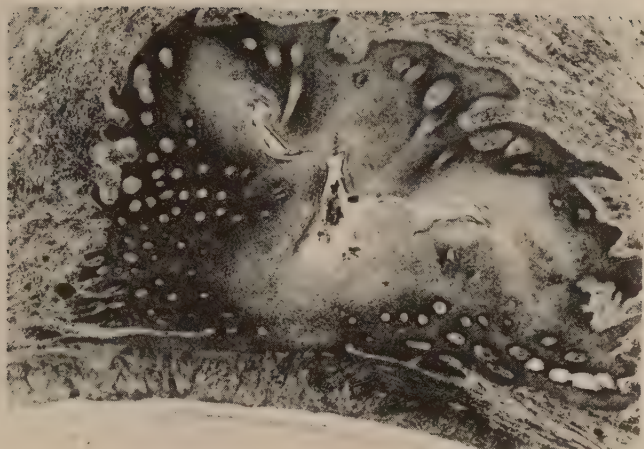


Abb. 10, Dyskeratosen der Mundschleimhaut im OK.

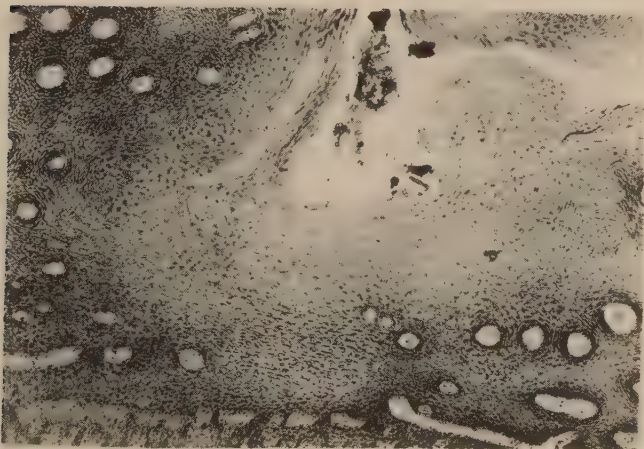


Abb. 11

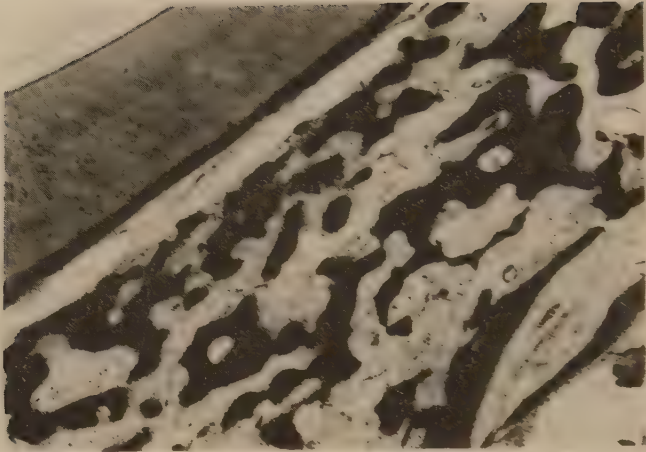


Abb. 12, Einsprossen von Knochengewebe in den Pulper-
raum

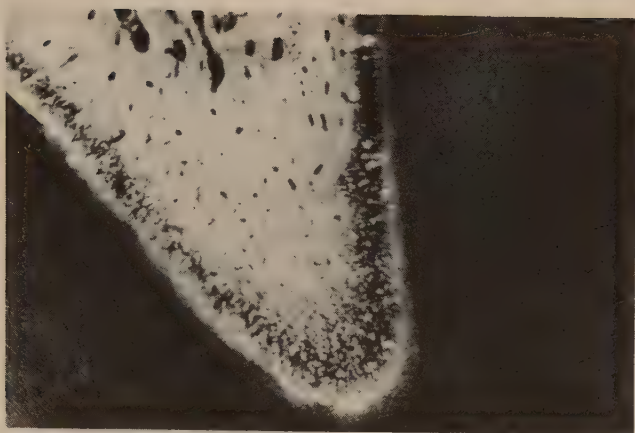


Abb. 13, Odontoblastendegeneration der Milchzähne
im Unterkiefer.

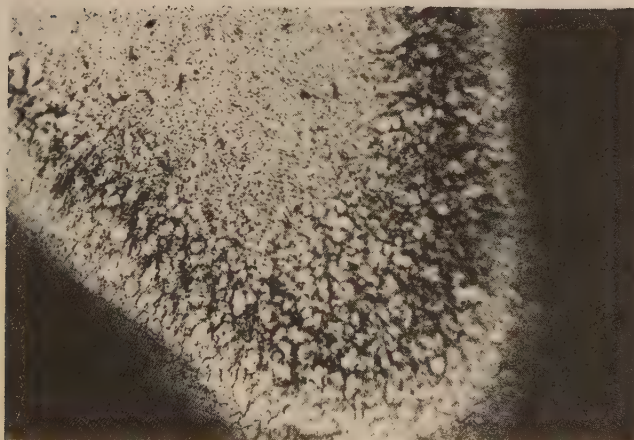


Abb. 14

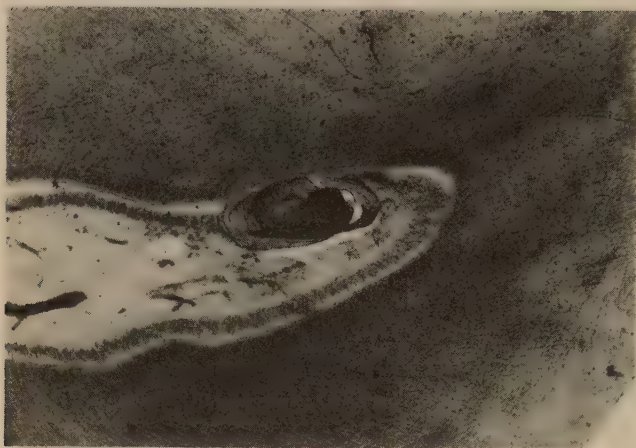


Abb. 15, Dentikelbildung im OK und UK.

Auffallend ist im Unter- und Oberkiefer die Bildung zwiebelschalenartiger Dentikel im Pulpenraum (Abb. 15).

Zusammenfassende Betrachtung des Tierexperimentes.

Der Vorliegende Versuch hat gezeigt, daß nach Elektro-
nenbestrahlung Veränderungen an Zähnen und Zahnkeimen
auftreten, wenn diese ca. 80 % der Gesamtdosis er-
halten. Im Oberkieferbereich sind die Strahlenauswir-
kungen an der Gingiva und den Zähnen nicht so ausge-
prägt, wie im direkt bestrahlten Unterkiefer. Die
Differenz zeigt sich am deutlichsten bei den Vorgängen
der 2. Dentition. Während im Oberkiefer alle bleibenden
Zähne durchgebrochen sind, liegt im Unterkiefergebiet
eine Retention der Zahnkeime vor bei noch vollzähligem
Milchgebiß.

Auf die Ursachen der Schmelz- und Odontoblastenschäden
sowie den Wachstumsstillstand der Zahnkeime wird im
abschließenden Abschnitt hingewiesen. Die histologische
Auswertung des Tierexperimentes wäre vollständiger ge-
wesen, und damit auch die Aussage der Ergebnisse, wenn
alle Tiere den geplanten Zeitraum des Versuchs überlebt
hätten.

4. Diskussion

Das Thema der Arbeit beinhaltet die Frage nach den Auswirkungen einer Strahlenbehandlung am Gebißsystem unter besonderer Berücksichtigung des Wechselgebisses. In den Nachuntersuchungen, dem Tierexperiment und dem Behandlungsfall der Patientin F. H. wurden drei Bestrahlungsverfahren angeführt: Nahbestrahlungsverfahren, Elektronentherapie und ultraharte Röntgenstrahlen. Diese Therapieformen mußten entsprechend der Lokalisation des pathologischen Befundes angewendet werden. Im Hinblick auf die Auswirkungen am Gebißsystem kann das Nahbestrahlungsverfahren als günstig betrachtet werden, da durch die Absorption der Strahlen an der Oberfläche tieferliegende Gewebepartien von einem sehr niederen Prozentsatz der Gesamtdosis betroffen werden. Besteht die Notwendigkeit bei entsprechenden Prozessen des Mundbereiches andere Bestrahlungsverfahren anzuwenden, so muß in Abhängigkeit von der Dosisverteilung mit Veränderungen des umgebenden gesunden Gewebes bzw. ^{der} Zähne gerechnet werden. Anhand der Literatur und des Tierexperimentes wurden solche Veränderungen am Gebißsystem beschrieben. Bei der Frage nach ihrer Genese sollte eine Trennung zwischen Hartschubstanz- und Pulpenschäden getroffen werden. Die Schmelzdefekte wurden mit der Hyposekretion in Zusammenhang gebracht. Als Folge der Xerostomie kommt es zu einer erhöhten Kariesanfälligkeit, da eine Neutralisation und Auswaschung der Säuren nicht stattfinden kann.

Weiterhin könnte eine direkte Strahlenauswirkung auf die kristalline Struktur des Schmelzes als Ursache für die Hartsubstanzdefekte angesehen werden. Da die Wirkungsweise der Strahlen in einer Freisetzung von Elektronen besteht, kann es zu einer "Zersprengung" des Hydroxylapatits der Schmelzoberfläche kommen. Die Geschlossenheit und damit verbundene Stabilität der Zahnoberfläche wäre nicht mehr gegeben, so daß sie kariesfördernden Prozessen in stärkerem Maße ausgesetzt ist. Da die Alterationen aber in den beschriebenen Fällen nicht nur im bestrahlten Gebiet, sondern am ganzen Gebißsystem auftreten, erscheint die Möglichkeit dieser direkten Zerstörung der kristallinen Struktur nach Strahleneinwirkung fragwürdig.

Es besteht die Möglichkeit, daß ein Zusammenspiel von Xerostomie und direkter Strahlenschädigung die Erweichung des Schmelzes verursachen.

Die o. a. Erläuterung bezieht sich auf die fertige Zahnkrone. Wird jedoch ein Milchgebiß bzw. der zahnlose Kiefer eines Säuglings bestrahlt, so führen andere Zusammenhänge zu den Hartsubstanzveränderungen, die der später durchbrechende Zahn aufweist. Am Beispiel des bestrahlten Hundes war zu sehen, daß die nach der Bestrahlung durchgebrochenen Zähne des Oberkiefers, die gleichen Mineralisationsstörungen aufweisen, wie die im Unterkiefer verbliebenen Milchzähne. An den Pulpen der (Milch) Zähne und dem umgebenden Knochengewebe

werden als erste Reaktion Dilatation der Gefäße und eine zunehmende Hyperämie festgestellt. Die Zähne des bestrahlten Hundes wiesen eine Periodontitis acuta auf. Diese Veränderungen können sich in reaktiver Weise schädigend auf den Zahnkeim auswirken. Taatz [84] beschreibt als Folge einer Periodontitis acuta der Milchzähne eine Perforation des Zahnsäckchens auf Grund des erhöhten Gewebedrucks. Daraus resultiert eine Ablösung des inneren Schmelzepithels, die zu einer Funktionsstörung der Ameloblasten führt. Schlegel [74] begründet die Störung des Mineralisationsgefüges der bleibenden Zahnkrone ebenfalls als Folge einer vorausgegangenen apicalen Ostitis der Milchzähne, die pathologische Veränderungen der Zahnpapille und der Schmelzpulpa verursachen kann. Diese Funktionsstörungen können sich ebenso an den Dentinbildner manifestieren. Der radiogen bedingte Entzündungsreiz führt weiterhin zu Veränderungen des inneren und äußeren Schmelzepithels, so daß die Bildung der Hertwigschen Epithelscheide gestört werden kann. Daraus resultiert der Stillstand der Wurzelbildung, wodurch der Wachstumsdruck der nachrückenden Zähne fortfällt und die Resorptionsvorgänge an den Milchzähnen nicht einsetzen können.

In der Pulpa vollziehen sich neben den Gefäßveränderungen Degeneration und Nekrose des spezifischen Pulpengewebes.

Am durchgebrochenen Zahn sollten die Odontoblastenveränderungen in einem anderen Zusammenhang gesehen werden als an den Zahnkeimen. Hoppe und Hahn [39] legen der vakuoligen Degeneration der Odontoblasten, unabhängig von einer Strahlenbehandlung, Sauerstoffmangel zu Grund. Über eine Verminderung der Zellatmung nach Strahleneinwirkung wird in der Literatur berichtet (Braun [7]).

Um das Ausmaß der radiogenen Wirkung auf Dentinbildner und Pulpengewebe erklären zu können, soll ein Vergleich zu den Untersuchungen von Krokowski [47] gezogen werden. Schmelz und Dentin weisen einen ähnlichen hohen Anteil anorganischer Substanzen wie der Knochen auf. Es besteht also die Möglichkeit, Parallelen zwischen diesen Substanzen im Hinblick auf ihre Strahlenreaktion zu ziehen. Krokowski führte die Strahlensensibilität des Osteocyten auf seine anatomische Situation zurück. Die Knochenzelle ist von Kalksalzen umgeben, die eine erhöhte Emmission von Sekundärelektronen bewirkt und eine zusätzliche Belastung für die Knochenzelle bedeutet. Die Odontoblasten könnten von der dentinnahen Seite in ähnlicher Weise einer Strahlenmehrbelastung ausgesetzt sein.

Die Ausführungen machen deutlich, daß die Zahnveränderungen nach Bestrahlung nicht auf eine Ursache zurückgeführt werden können. Die 2 wesentlichen Faktoren sind die Wahl des Bestrahlungsverfahrens und Alter des Patienten. Undifferenziertes und schnell wachsendes Gewebe zeigen erhöhte Strahlensensibilität. Bei Bestrahlung

von Kindern ist also erhöhte Vorsicht geboten, da unvergleichbar stärkere Veränderungen hervorgerufen werden können, die sich erst Jahre später manifestieren. Beim Erwachsenen sind Schäden im Rahmen einer Tumorbehandlung wohl kaum zu vermeiden. Die Prophylaxe muß hier notwendiger Bestandteil des Therapieplanes sein. Eine Vorsorgebehandlung an einer Patientin wurde beschrieben. Selbstverständlich kann von diesem Einzelfall keine allgemeine Gültigkeit abgeleitet werden, jedoch muß als Ursache für das Ausbleiben der Schmelzerweichung bis 1 1/2 Jahre nach der Bestrahlung intensive Fluoranwendung in Betracht gezogen werden.

Um einen direkten Zusammenhang zwischen Hartsubstanzstörungen und Pulpenveränderungen auszuschließen, wäre eine Untersuchung über die Strahlenwirkung auf die kristalline Schmelzstruktur außerhalb des Mundmilieus sowie ihre Abhängigkeit von der Hyposekretion richtungsweisend für die mögliche Ausschaltung der beschriebenen Zahnveränderungen.

1. Bergonie u. Tribondeau: zit. nach Cottier
2. Birkner, Überschär: Frühveränderungen am Knochen
nach Röntgenbestrahlung
Strahlentherapie 100, 574,
(1956)
3. Bode, Paul, Schubert: Erste Erfahrungen über Beta-
tron-Therapie.
Strahlentherapie 81, 251
(1950)
4. Bohnstedt, R.: Hinweise für die Röntgenthera-
pie bösartiger Hautgeschwülste
und Wandlungen in der Be-
strahlungstechnik.
Röntgen Blätter 8. Jhrg. He. 5
(1960)
5. Borak: Die strahlentherapeutische Be-
deutung der Epitheliolyse mit
spezieller Berücksichtigung
der orolaryngealen Carcinome.
Strahlentherapie 51, 480
(1934)
6. Borgmann, H.: Zur Frage der Zahnschäden bei
röntgenbestrahlten Tumor-
patienten.
Dtsch. Zahn Mund Kieferhkd.
11, 37 (1948)
7. Braun, H. u. a.: Strahlenwirkungen auf die Zell-
struktur, Strahlenschutz in
Forschung und Praxis, Bd 9;
(1969)
8. Bsteh, P.: Neuer Versuch zur Koordinie-
rung der Radium und Tele-
cobalttherapie beim Uterus Ca.
Strahlentherapie 129, 19
(1966)
9. Burstone: The Effect of x-ray Irradiatio
on the teeth and supporting
structures of the Mouse.
J. Dent. Res. 29, 220 (1950)
10. Case, Boldyreff: Study of influence of high
voltage roentgen irradiation
on salivary secretion in dogs
and its effect on the sensibi-
lity on buccal mucosa.
Amer. J. Roentgen, 13, 130
(1925)

11. Chaoul Wachsmann: Die Nahbestrahlung
Stuttgart 1953
12. Colby, R.: Radiation Effects on Structures
of the oral Cavity.
J. Americ. Dent. Assoc. 29, 1446
(1942)
13. Colett, Watson: Abscopal an direct Effects on
Calcium Mobilization, Alkaline
Phosphatase Levels and Dentin
Formation Following X Irradia-
tion of either the Rat Incisor
or the Thyroid-Parathyroid
Region.
J. Dent. Res. 45, 1531 (1966)
14. Cottier: Handbuch der mediz. Radiologie
Berlin 1966
15. Mc. Comb: Necrosis in Treatment of intra-
oral Cancer by Radiation
Therapy.
Americ. J. Roentg. 87, 431
(1962)
16. Dale, P.: The Effect of x-Ray Irradiation
on the Rat Incisor
J. Dent. Res. 32, 117 (1953)
17. Datschew B.: Histomorphologische Ver-
änderungen im Zahnsystem bei
experimentellen akuten Strah-
lenerkrankungen von Hunden.
Dtsch. Stomat. 17, 806 (1967)
18. Drepper, Ehrlich: Verhütung von Strahlenschäden
an Zahn, Mund und Kiefer.
DDZ 16, (1962)
19. Eggs Osteoradionekrose der Rippen
nach Röntgenbestrahlung
Strahlentherapie 70, 315 (1941)
20. Elfenbaum, A.: Teeth within the Irradiation
Beam Dental Digest 76, 190
— (1970)

21. English: Long term observation of radiation changes in salivary glands and general effects of 1000r and 1750r x-ray radiation locally administered at the heads of dogs
J. Dent. Res. 33, 706 (1954)
22. English, Tullis: Oral Laesion and Effects on developing Teeth of Swine exposed to 200 kV total body X-Ray Irradiation.
J. Dent. Res. 30, 33 (1951)
23. Ewing, J.: Radiation Osteitis
Acta Radiol. 6, 399 (1926)
24. Frank, Herdly: Aquired dental defects and salivary gland lesions after irradiation for carcinoma.
J. Amer. Dent. Assoc. 70, 868 (1965)
25. Franke, Pließ: Beitrag zur Testung biologisch morphologischer Strahlenwirkung. Strahlentherapie 116, 85 (1961)
26. Freud: zit. nach Schinz
27. Frey, W.: Die Therapie der Mundhöhlen-tumoren mit schnellen Elek-tronen.
Schweiz. med. Wschr. 93, 848 (1963)
28. Fuchsbrunner, E.: Der Einfluß der Röntgen- und Radiumstrahlen, sowie des Ulltra schalls auf die Entwicklung der Zähne und der Kiefer.
Dissert. 1959, München
29. Gärtner, H.: Biolog. Wirksamkeit schneller Elektronen und ultraharter Röntgenstrahlen einer 15 MeV Elektronenschleuder im Ver-gleich zu Röntgen üblicher Härte.
Strahlentherapie 96, 201 (1955)
30. Gauwerky, F.: Über die Strahlenschädigung im wachsenden Knochen.
Strahlentherapie 113, 325 (1960)

31. Gauwerky, F.: Neuere radiologische Erkenntnisse und deren Folgerungen für eine moderne Strahlentherapie des Mundhöhlen Ca. Fortschritte d. Kiefer u. Gesichtschir. Bd. 3, 21, (1968)
32. Gotthardt: Über Zahnschädigung nach Röntgenbestrahlung. Fortschr. Röntgstr. 30, 139 (1922)
33. Gottron H., Uehlinger, Antoine: Sonderdruck aus Krebsforschung und Krebsbekämpfung 4, (1961)
34. Harms, I.: Indikation und Beobachtung in der Teletherapie mit Caesium 137. Dtsch. Röntgenkongr. 1964, Sonderbände zur Strahlentherapie 61
35. Hellriegel, W.: Krebstherapie mit schnellen Elektronen von 20-30 MeV und 35 MeV Röntgenstrahlen. Strahlentherapie 121, 481, (1963)
36. Herold: Die Röntgenstrahleneinwirkung auf den wachsenden Hundekiefer. Dtsch. Monatsschr. f. Zahnheilkde. 49, 97 (1931)
37. Hess, Fischer: Strahlenbehandlung der Hämangiome. Strahlentherapie 91, 256 (1953)
38. Hörmann, D.: Probleme der Strahlentherapie bei kindlichen Tumoren im Gesichtsbereich. Dtsch. Stomat. 19, 232 (1969)
39. Hoppe, Hahn: Über die Entstehung von Vakuolen in Odontoblasten. DZZ 18, 505 (1963)
40. Kahlstorf, Zuppinger: Unsere Erfahrungen mit der prothr.-frakt. Röntgenbestrahlung nach Coutard. Strahlentherapie 38, 199 (1930)

41. Kahlstorf: Untersuchungen über die Hauttoleranz bei protr.-frakt. Röntgenbestrahlung
42. Kallenberger: Die Osteoradionekrose der Kieferknochen.
DZZ 13, 93 (1958)
43. Kashima, Kirham: Americ. J. Roentg. 94, 271 (1965)
44. Kindler, E.: Hämangiombestrahlung mit Röntgen-nahbestrahlung.
Strahlentherapie 72, 643 (1943)
45. Knierer: Prakt. Strahlentherapie
Stgt. 1957
46. Krokowski, Rube: Osteoradionekrose der Mandibula.
Fortschr. Röntg.str. 87, 650
(1957)
47. Krokowski: Die Absorption von Röntgenstrahlen im Knochen.
Fortschr. Röntgstr. 91, 76 (1959)
48. Lacronique B.,
Goudaret P.: Influence de la radiotherapie
sur la calcification des germes
dentaires.
Rev. Stomat. 48, 541 (1947)
49. Lawrence E.: Osteoradionecrosis of the
Mandible.
Americ. J. Roentg. 55, 733 (1946)
50. Leist: Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen und des Radiums auf die Zähne und Kiefer.
Strahlentherapie 24, 269 (1927)
51. Leist: Strahlentherapie 24, 268 (1926)
52. Lüdin, Müller: Zahnveränderung nach protr.-frakt. Röntgenbestrahlung
Strahlentherapie 56, 644 (1936)
53. Medak, Weinreb,
Schour: The Effect of single dosis of
irradiation upon the tissue of
the upper rat incisor.
J. Dent. Res. 311, 559 (1952)

54. Miescher: Strahlentherapie der Angiome.
Strahlentherapie 74, 664 (1944)
55. Miescher: Die Histologie der akuten Rönt-
gendermatitis.
Arch. f. Dermat. u. Syph.
148, 540 (1925)
56. Morell: Zur relativen biologischen Wirk-
samkeit von schnellen Elektro-
nen und Betatron Röntgenstrah-
len.
Symph. H. Energy Elect.
Montreux 1964
57. Nemes: Effects of total body x-irra-
diation on salivary components
of dogs.
J. Dent. Res. 31, 603 (1952)
58. Niggli Strahlenbiologie
Stuttg. 1959
59. Oberheuser, Schubert,
Schunchardt, Spiessl: Die Elektronentherapie bösartige
Tumoren des Mund und Kieferbe-
reiches.
Strahlentherapie 112, (1960)
Sonderdruck
60. Oeser H.: Bestrahlungstechnik und Dosierung
bei Angiomen.
Strahlentherapie 71, 220 (1942)
61. Oswald M.: Elektronenmikroskopische Unter-
suchungen an ultrahart bestrahl-
ten Zähnen.
Fortschr. Kiefer u. Gesichtschir
8, 44 (1962)
62. Ott A.: Elektronentherapie beim ausge-
dehnten Hämangiom.
Strahlentherapie 137, 123, (1969)
63. Perzyna, Stawinski: Spätschäden an Zähnen und Unter-
kiefer nach therap. Anwendung
von Röntgenstrahlen beim Kind.
Dtsch. Stomat. 18, 908, (1968)
64. Plathner u. a.: Grundlagen der Kariologie und
Endodontie.
C. Hanser Verlag 1967

65. Pöschel, Fuchsbrunner: Bestrahlung im Gesicht und Zahnentwicklung.
Strahlentherapie 113, 259 (1960)
66. Rahn, A.: Dental aspects of the problems care and treatment of irradiated oral cancer patient.
J. Amer. Dent. Ass. 74, 957 (1967)
67. Rajewsky, B.: Strahlendosis und Strahlenwirkung
Stggt. Thieme Verl.
68. Rathje, Fröhlich · Über den Zusammenhang von Kariesanfälligkeit und Sekretionsgeschwindigkeit des Speichels.
DZZ 4, 959, (1949)
69. del Regato: Dental lesions observed after roentgenh. in cancer.
Amer. J. Roentg. 42, 404 (1939)
70. Regaud: Compt. rend. Soc. Biol.
87, 427 (1922)
71. Robinson, J.: Dental management of the oral effects of radiotherapy.
J. Prosth. Dent. 14, 582 (1964)
72. Rübe, Flöte: Osteoradionekrose der Mandibula.
Fortschr. Röntg.str. 93, 472 (1960)
73. Salis, H.: Zu den Röntgenveränderungen nach Bestrahlung der Gl.Submax.
Strahlentherapie 17, 395 (1924)
74. Schlegel, D.: Entzündliche Veränderungen beim kindlichen Zahndurchbruch.
Die Therapiewoche 16, 42, 1421 (1966)
75. Schlegel D., Schmidt: Beitrag zur Megavolttherapie der Kieferblastome unter Einsatz von akrylat Ausgleichskörpern.
DZZ 18, 766, (1963)
76. Schlegel u. Mitarbeiter: Elektromedica 1/1972 S. 26
Knochenregeneration im Tierversuch nach Strahlenbelastung

77. Schinz: Sechzig Jahre Radiologie
Thieme Verl. 1959
78. Schubert G.: Physikalische und biologische
Grundlagen der Betatrontherapie.
Ärztl. Forsch. 3, 377 (1949)
79. Schubert Schmermund,
Oberheuser: Die Betatrontherapie gynäkolo-
gischer Carcinome.
Strahlentherapie 112, (1960) H1
Sonderdruck
80. Schubert, Rapp: Osteoradionekrose der Mandibula
nach Telecobalt- und Elektronen-
strahlung von Tumoren am Mund-
boden und Wange.
Radiobiologie, Radiother. 9,
279 (1968)
81. Schüle, H.: Experimentelle Untersuchungen
über den Einfluß von Röntgen-
strahlen auf das marginale
Parodontium.
DZZ 24, 140 (1969)
82. Schüle, H.: Zur Ätiologie und Pathogenese
der Osteoradionekrose nach Zahn-
extraktion im strahlenbe-
schädigten Gewebe.
DZZ 20, (1965) H6
83. Schuhmacher, W.: Haut und Schleimhautreaktionen.
Symp. High Energy Elect.
Montreux 1964, Bln. 1965
84. Taatz u. a.: Grundlagen der Kariologie und
Endodontie.
C. Hanser Verl. 1967
85. v. Vaerenbergh u. a. Die Kombinationstherapie von
Tumoren der Lippe, der Zunge
und der Larynx mit schnellen
Elektronen.
Strahlentherapie/Archiv für
Klinische und experimentelle
Radiologie.
Sonderdruck 137/3 (1969)
86. Vogel, K.: Ärztl. Forschung, 21, 197 (1967)

87. Walter, E.: Die physikalischen und technischen Grundlagen der Supervolttherapie.
Röntgen Blätter 15, H5 (1962)
88. Weitzel, G.: Frühreaktionen nach Elektronentherapie.
Symp. High Energy Elect.
Montreux 1964
89. Wildermuth, Cantril: Radionecrosis of mandible
Radiology 61, 771 (1953)
90. Zellner: Auswirkungen der Röntgenstrahlen auf die Odontogenese.
Zahnärztl. Welt 60, 612 (1959)
91. Zöllner: Osteoporose und Spontanfraktur nach Röntgenbestrahlung durch elektive Schädigung der Osteoblasten.
Strahlentherapie 70, 537 (1940)
92. Zuppinger: Spätveränderungen nach protr.-frakt. Röntgenbestrahlung im Bereich der oberen Luft- und Speisewege.
Strahlentherapie 70, 361 (1941)
93. Zuppinger, Minder: Strahlentherapie 111, 244 (1960)

Lebenslauf

Am 14.6.1939 wurde ich, Barbara Rothweiler geb. Dumke, als Tochter des kaufmännischen Leiters Johannes Dumke und seiner Ehefrau Annemarie Dumke geb. Trautmann in Erfurt / Thrg. geboren.

Verlauf der Schulzeit:

Volksschule in Erfurt	1945 - 1952
Technische Oberschule in Hamburg	1952 - 1953
Elisabethen Realgymnasium in Frankfurt / M.	1953 - 1954
Ziehen-Realgymnasium in Frankfurt / M.	1954 - 1960
Abitur	März 1960

Im Sommersemester 1960 immatrikulierte ich an der J.W.v.Goethe-Universität in Frankfurt/M für die Fächer Sport und Französisch, im folgenden Semester belegte ich an der Universität München Französisch und Germanistik.

Das Studium der Zahnmedizin begann ich im Sommersemester 1961 an der Universität München und schloß es im Dezember 1966 mit dem Staatsexamen ab.

Von März 1967 bis Juni 1968 und von Januar 1969 bis Juli 1969 war ich als Assistentin in zwei zahnärztlichen Praxen tätig. Abgesehen von einer 8 wöchigen Vertretung im Sommer 1970 konnte ich seither aus familiären Gründen meinen Beruf nicht ausüben.

